

De l'état du chlore sanguin dans les néphrites avec rétention chlorée

THESE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CORAZZINI

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

(Section des Troupes Coloniales)

Né le 17 Janvier 1904 à PIÉDICORTE-DE-GAGGIO (Corse)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1929

**De l'état du chlore sanguin
dans les néphrites
avec rétention chlorée**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

De l'état du chlore sanguin dans les néphrites avec rétention chlorée

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Jean CORAZZINI

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 17 Janvier 1904 à PIEDICORTE-DE-GAGGIO (Corse)



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

Tél. : Vaudrey 32.55

LYON

—
1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen.....	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOI
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAN
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique.....	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie.....	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT Léon.
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALIER	MARTIN (J.)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (A.)	DEVIC	GAIE
ROCHAIX	CHALIER (J.)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

R. UNIV.

BIBLIOTHEEK

LEIDEN

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président ; CORDIER, Assesseur ;

MM. CHALIER J. et DUMAS Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Je vous dois tout. Toute votre vie, faite de dur labeur et d'opiniâtreté à la tâche, m'a toujours servi d'exemple au cours de mes années d'études. A la veille de les achever, je tiens à vous dire toute ma reconnaissance et ma tendresse infinie.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

Je ne veux pas vous séparer dans l'expression de ma vive tendresse : vous avez place égale dans mon cœur.

A MA TANTE ET A MON ONCLE JEAN

Loin du toit familial, vous avez toujours été pour moi un père, une mère : tout ce que je vous dirais ne peut traduire qu'imparfaitement ma reconnaissance et mon affection.

A MA TANTE DE PIETRASÈRENA

A MA TANTE DE PIEDICORTE

A la veille d'achever mes études, je tiens à vous exprimer ma gratitude et mon affection.

A MA COUSINE MARIE, DE TOULON

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

*Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur*

*Membre Correspondant National
de l'Académie de Médecine*

Pour le très grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI THIERS
Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine

Il nous a inspiré le sujet de
cette thèse. Sa haute compétence,
sa vive intelligence, sa bienveillance,
nous ont été d'un précieux secours
pour la documentation et la per-
fection de notre travail. La tâche
achevée, nous tenons à lui expri-
mer toute notre gratitude, et le re-
mercier de tout ce qu'il a bien vou-
lu faire pour nous.

A NOS JUGES

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON ET DE MONTPELLIER

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DU SERVICE
DE SANTÉ MILITAIRE

A TOUS NOS CAMARADES DE PROMOTION

A MONSIEUR L'INTENDANT MILITAIRE GRANET

Chevalier de la Légion d'honneur

En souvenir des beaux moments
que nous avons passé chez vous, et
où nous avons pu apprécier votre
caractère droit et votre bienveil-
lance.

A TOUS MES AMIS

CHAPITRE PREMIER

Rappel Historique

A. — *Les idées de Vidal.*

De tous temps on a été frappé par ce fait que parmi les albuminuriques, les uns présentent des hydropisies, alors que d'autres, pâles, dyspnéïques, à gros cœur, et hypertendus évoluent avec des œdèmes insignifiants ou nuls. Mais les premiers auteurs qui découvrirent l'albuminurie et ses diverses manifestations cliniques adoptèrent exclusivement des classifications anatomiques et opposèrent la néphrite épithéliale à gros reins blancs ou bigarrés et la néphrite interstitielle avec son petit rein contracté.

Très rapidement on s'aperçut que cette classification n'était pas clinique : autrefois comme aujourd'hui il nous est impossible de conclure des symptômes à la lésion ; encore que, en règle générale, la néphrite épithéliale soit une néphrite à volumineux œdèmes alors que les autres types cliniques soient réalisés habituellement par le rein contracté de Bright.

Widal eut le mérite de proposer une classification physiopathologique et d'incriminer une fonction au lieu d'une lésion : classification clinique et qui a clarifié la confusion des néphrites. Cet auteur eut la chance de découvrir un malade atteint d'œdèmes vo-

lumineux et chez qui l'infiltration œdémateuse variait parallèlement à l'ingestion et à l'excrétion du chlorure de sodium. Aidé par les travaux de Straus (trop méconnus en France) Widal eut alors l'idée que ce qui conditionnait les œdèmes, c'est la rétention du chlorure de sodium : la néphrite hydropigène devint une néphrite chlorurémique. Mais en même temps, Widal constata cet autre fait : certains brightiques, sans œdèmes et habituellement hypertendus peuvent ingérer du sel sans que l'on constate l'apparition d'œdèmes ; d'autre part ces sujets présentent une élévation de l'urée sanguine (fait connu depuis bien longtemps). Widal admit que ces malades ne retiennent pas le chlorure de sodium et que chez eux la néphrite se traduit exclusivement par un trouble du métabolisme azoté : la néphrite azotémique était créée. Enfin il est fréquent de voir chez les albuminuriques un gros cœur et une augmentation de la tension artérielle, un syndrome cardio-vasculaire en un mot : la néphrite hypertensive s'individualisait. Nous n'avons pas à insister ici sur l'engouement qui s'empara des médecins : pour la première fois on pouvait facilement faire un diagnostic, poser un pronostic et établir une thérapeutique en présence d'un albuminurique.

Le seul point qui ait un rapport avec le sujet qui nous occupe, est de rappeler très brièvement comment Widal et son école cherchaient à établir l'existence d'une rétention chlorurée au cours d'une néphrite.

Pour cela, ils créèrent deux méthodes nouvelles et ingénieuses :

La méthode des pesées ; purement clinique ;

La méthode des bilans, de caractère plus scientifique.

La méthode des pesées est basée sur cette hypothèse qui est à la base même des idées de Widai : toute rétention de chlorure de sodium provoque de l'œdème. Il suffit de voir comment varie le poids du malade en fonction du sel ingéré : il y a néphrite hydro-pigène toutes les fois que cette ingestion provoque une augmentation de poids supérieure à celle que l'on constate dans les mêmes conditions chez un sujet normal.

La méthode des bilans se présente avec des variantes sur lesquelles nous ne voulons pas insister. Essentiellement, on compare la quantité de chlorure de sodium ingérée par le malade à celle qu'il excrète : il est relativement facile d'apprécier si, oui ou non, le malade retient du chlorure de sodium ou si, au contraire, il l'excrète en quantités suffisantes.

Nous ne voulons pas critiquer ici ces différentes méthodes : d'autres l'ont fait avant nous et ils ont eu le mérite d'obliger les partisans des théories de Widai à préciser certains points de détail qu'ils avaient négligés. Mais il faut surtout retenir que, même pour les classiques, les méthodes schématisées plus haut comportent deux causes d'erreur importantes :

La quantité d'eau retenue n'est pas proportionnelle à la quantité de chlorure de sodium retenue ;

Il est extrêmement difficile d'obtenir un bilan de chlorure de sodium dont on soit scientifiquement certain ; trop de causes d'erreur interviennent, à commencer par l'indocilité du malade.

Il est évident que tout esprit non prévenu, formule aussitôt une objection que l'on ne voit mentionner dans aucun traité : pourquoi ne pas pratiquer de dosages sanguins, dont l'utilité est incontestable en ce qui concerne tous les éléments dosables susceptibles d'être retenus dans le sang ? Cette absence de tout dosage s'explique facilement en réalité :

1° Les techniques utilisées du temps de Widal étaient imparfaites et ne donnaient que des résultats approximatifs ; elles exigeaient, en plus, de grosses quantités de sérum (10 cm³).

2° Certains auteurs avaient pratiqué de tels dosages sanguins : mais ils s'étaient heurtés à des résultats si inattendus qu'ils n'avaient pas pu les interpréter correctement. Achard, en effet, et ses collaborateurs, prenant du sang à des sujets en pleine anasarque, avaient constaté une diminution des chlorures du sérum, au lieu de l'augmentation à laquelle ils s'attendaient. Aussi, voyons-nous Achard écrire : « Le dosage des chlorures dans le sang et les sérosités n'est, en réalité, que d'une médiocre valeur, parce que les chlorures peuvent être retenus dans les tissus sans que leur taux s'élève dans le sang ». Assertion qui doit être modifiée aujourd'hui, mais qui, à cette époque, correspondait, en apparence, à la réalité. Mais on conçoit facilement que devant ces données aberrantes, les cliniciens fussent peu encouragés à étudier l'état des chlorures du sang dans les néphrites.

Cependant, c'est cette étude qui donnait la clef des rétentions chlorurées ; comme nous allons le voir

maintenant ; c'est en grande partie, elle, qui a ruiné complètement le magnifique édifice élevé par Widai et sur lequel s'applique maintenant, avec une cruelle justesse, le vieil adage : « *Sie non è vèro è bene trovato* ».

B. . . Critique de la doctrine de Widai.

A l'heure actuelle, il semble que l'on doit abandonner, du moins pour tout ce qui a rapport à la pathogénie, les conceptions de Widai sur les divers types de néphrites.

Son erreur fondamentale fut de croire et d'ériger en loi absolue, que parce que la rétention de chlorure de sodium provoque, chez certains malades, des œdèmes, cette rétention est hydropigène chez tous. Il est établi aujourd'hui que *ce n'est qu'un aspect particulier de la rétention chlorurée* : Il y a des rétentions qui ne sont pas hydropigènes.

a) Ambard, dans sa thèse, montra, par l'étude des bilans urinaires, que les azotémiques retiennent du sel et que cette rétention est *sèche* ; elle ne se traduit ni par l'augmentation du poids, ni par l'apparition d'œdèmes.

Sous son action, des symptômes qu'on attribuait à l'hypertension ou à l'azotémie, apparaissent ou s'aggravent : céphalée, vomissements ; troubles digestifs, accidents cérébraux tels que les convulsions, etc... Mais les travaux d'Ambard, établis seulement sur des bilans urinaires, heurtaient trop les idées alors ré-

gnantes. Ils furent oubliés et on ne les trouve actuellement cités dans aucun traité classique.

b) Blum, avec Van Caulaert a établi l'existence d'une rétention sèche par des arguments tirés des examens chimiques du sang.

1° Cette rétention sèche est relativement fréquente.

2° Avec elle, on ne voit pas varier le poids du malade en faisant varier le sel ingéré (Ambard ; Blum).

3° Le sang contient des quantités de chlorures exagérées : le malade pourtant n'a ni œdème évident, ni latent (Blum, Van Caulaert).

Mais il semble difficile de concevoir comment la rétention d'une même substance peut, dans certains cas, provoquer des hydropisies et, dans d'autres cas, un assèchement des malades. C'est ici qu'intervient la théorie dite « ionique ».

Soit un électrolyte, c'est-à-dire un corps dont la solution aqueuse conduit facilement un courant électrique. On admet, pour expliquer cette propriété, que cet électrolyte de formule générale (R. M.) se dissocie partiellement en ses éléments ou ions constitutifs : ions R (acide) et M (basique), de telle sorte que, dans une solution aqueuse d'un tel électrolyte, on trouve :

1° des molécules intactes (R M).

2° des ions (R) et des ions (M) provenant de la dissociation des molécules. D'autre part cette dissociation est d'autant plus intense pour un électrolyte donné que la solution aqueuse est plus diluée.

Si nous appliquons ces données au chlorure de sodium (NaCl), cette dernière contiendra donc :

1° des molécules intactes (NaCl) ;

2° des ions (Cl) acides et (Na) basiques provenant de la dissociation des molécules (NaCl).

D'autre part, il a été démontré que, pour les dilutions qui correspondent à la concentration physiologique des humeurs en NaCl, environ 85 % des molécules ont subi la dissociation ionique ; autrement dit, dans l'organisme il existe très peu de molécules NaCl et presque exclusivement des ions Na et des ions Cl.

Ces données théoriques viennent modifier profondément la conception que l'on peut se faire des réactions chlorurées.

1° La théorie ionique nous montre que *la molécule NaCl n'est pas un bloc homogène*, mais bien au contraire un ensemble dissociable. Alors que l'urée, par exemple, qui n'est pas un électrolyte, se trouve à l'état d'urée dans l'organisme, y circule et en est éliminée sous cette forme et ne peut être modifiée que par des agents chimiques qui la détruisent, le chlorure de sodium introduit dans l'organisme, par le fait seul de sa dissolution dans l'eau, se sépare en ses éléments, en ses ions constitutifs : On conçoit alors que chacun de ces ions provenant de la dissociation de sa molécule, puisse avoir un sort différent, autrement dit, lorsqu'on donne du sel à un sujet, on lui fournit des molécules NaCl. Mais à peine celles-ci ont-elles été absorbées, c'est-à-dire dissoutes dans les liquides organiques, qu'elles se dissocient et rien nous prouve que le sort des ions Cl soit identique à celui des ions Na. Bien au contraire, il est légitime de penser que leur évolution est bien différente. L'ion Cl n'est-il pas un

ion acide ? toxique de ce fait pour l'organisme, alors que l'ion Na est un ion basique que l'organisme tend à retenir le plus possible.

2° Lorsque du moins il s'agit d'un électrolyte, *le chimiste dose des ions et non des molécules* ; le nitrate d'argent précipite non pas la molécule NaCl, mais l'ion Cl ; et, s'il est classique d'écrire la réaction sous la forme suivante qui appartient au langage moléculaire :



ce schéma est en réalité inexact, et on devrait employer le langage ionique et écrire :



Ainsi, lorsqu'on veut faire un dosage de NaCl, il faudrait doser successivement les ions Na et les ions Cl. On sait qu'en réalité il n'en est rien, et que *l'on dose exclusivement les ions Cl en exprimant les résultats non pas en ions Cl, mais en molécules NaCl, supposant ainsi que tous les ions Cl proviennent de la dissociation des molécules NaCl.*

Ainsi donc, on a eu le tort de parler jusqu'ici de rétention chlorurée alors que l'on ne pouvait parler que de rétention chlorée, parce que les dosages pratiqués jusqu'à maintenant portaient sur les ions Cl et ne se sont jamais préoccupés des ions Na. Cette erreur était d'ailleurs bien naturelle : la théorie ionique n'avait pas encore suffisamment pénétré les esprits au moment des travaux de Widal.

A la lueur des données précédentes, nous pouvons comprendre maintenant quelle est la conception nouvelle formulée par Blum.

Dans les néphrites azotémiques et hydropigènes, il existe une rétention de l'ion Cl.

Dans les néphrites hydropigènes, cette rétention s'accompagne d'œdème ; dans les néphrites azotémiques, cette rétention chlorée ne provoque pas d'œdème.

Si, par conséquent, la rétention de l'ion Cl s'accompagne, dans un cas, d'une rétention d'eau, et dans l'autre, d'un assèchement de l'organisme, il est logique d'admettre que ce n'est pas l'ion Cl qui règle la rétention hydrique.

Cette rétention, à quoi est-elle due ? Blum a montré le rôle hydropigène de l'ion Na et au lieu de classer les néphrites en néphrites chloryrémiques et néphrites azotémiques, il distingue une néphrite sèche avec rétention de l'ion Cl et diminution de l'ion Na, une néphrite hydropigène avec rétention de l'ion Na et état variable de l'ion Cl, qui est tantôt retenu, tantôt ne l'est pas.

On peut reprocher à cette conception d'être un peu simpliste et de ne pas tenir compte d'autres facteurs qui peuvent intervenir dans la production d'œdème, tels que par exemple :

1° l'état des albumines, le rapport serine/globuline ;

2° la valeur de la pression osmotique.

Mais peu nous importe ici ; Blum a définitivement montré que dans le NaCl, l'ion Cl n'est pas l'ion hydratant et c'est l'état de ce dernier que nous voulons étudier au cours des affections rénales.

CHAPITRE II

Technique

A. — Comment faire le dosage ?

Dans le dosage du chlore dans les liquides organiques, on est gêné par la présence des matières organiques, qui, toutes, précipitent par le nitrate d'argent acide.

Dans les premières techniques employées on détruisait les substances organiques par l'*incinération sèche*. Actuellement, cette méthode doit être complètement abandonnée parce que, on s'est aperçu que, quelles que fussent les précautions prises, et si invraisemblable que soit le fait à priori, on a toujours des pertes d'ions chlore par volatilisation.

Les seules méthodes, actuellement applicables, sont celles qui ont recours à l'*incinération humide*. D'autre part, et c'est là une autre notion essentielle, cette incinération doit se faire en présence d'un excès de l'ion argent qui précipitera l'ion chlore, de telle sorte que, au fur et à mesure de leur libération, les ions chlore s'unissent aux ions Ag, en excès.

L'expérience a montré, en effet, que si l'on pratique cette incinération humide, en l'absence d'ions Ag, les ions chlore libérés s'évaporent dans les proportions extrêmement variables, qu'elles que soient

les précautions prises. Ainsi, ce qui caractérise les méthodes actuelles de dosage, ce sont : 1° l'incinération par voie humide ; 2° l'incinération en présence d'ions Ag introduits, sous forme de nitrate d'argent.

On utilise deux méthodes :

1° *Une méthode pondérale* (Cf, Thèse de Broun) inspirée de la méthode de Carius, et où l'on pèse le précipité de nitrate d'argent formé. A notre avis, cette méthode doit toujours être utilisée lorsqu'il s'agit de doser le chlore dans les tissus, car, dans ce cas, elle est plus précise que la méthode de Charpentier-Volhard. Mais, lorsqu'il s'agit de dosages du Chlore sanguin, qui, souvent, doivent être effectués en série, il convient d'employer la méthode suivante :

2° *Méthode volumétrique de Charpentier Volhard modifiée par Laudat*. Nous insistons sur ce fait que lorsque, du moins, il s'agit de dosages portant sur les liquides organiques, cette méthode remarquablement facile est d'une précision au moins égale à celle de la méthode pondérale. Les erreurs sont inférieures à 5 %.

Nous ne décrivons pas ici cette technique qui est classique ; elle permet de faire avec une approximation de 3 %, un dosage de Cl, en partant de 1 cm³ de sang total ou de plasma, à condition d'utiliser des solutions N/50.

Cependant nous croyons utile d'insister sur certaines modifications de détails, que Thiers a apportées dans son article du *Bulletin de la Société de Chimie Biologique* (Juin 1929, XI, 693) :

1° On ne peut considérer comme fixe la quantité

de $\text{MnO}'\text{K}$ à utiliser : elle varie beaucoup, suivant la richesse en albumines eu en graisses des liquides à détruire, et presque toujours l'auteur a trouvé que les quantités préconisées par Laudat étaient insuffisantes.

2° Il est préférable de pratiquer le titrage en retour sur une liqueur refroidie et surtout n'émettant plus de vapeurs nitreuses.

B. — Comment doser le chlore globulaire ?

Deux méthodes ont été préconisées : leurs avantages et leurs inconvénients se balancent en pratique.

1° La méthode directe :

On fait porter le dosage sur une quantité connue d'hématies. La difficulté consiste essentiellement à débarrasser complètement les hématies de toute trace de plasma et en mesurer un petit volume avec une grande rigueur. D'autre part, leur richesse en hémoglobine fait que le fer colore en jaune la liqueur où va se faire la titration : d'où une autre difficulté quand on voudra apprécier le virage.

2° La méthode indirecte :

Elle consiste à faire la dosage du chlore du sang total et celui du plasma : le chlore globulaire s'obtient par un simple calcul quand on a mesuré le volume des hématies. Le prélèvement doit se faire dans les trente secondes qui suivent la prise de sang : si le sang a commencé à sédimenter, il devient impossible, même après une agitation prolongée assez longtemps, d'obtenir à nouveau un mélange homogène

(Ambard). Cette sédimentation s'amorce dès son prélèvement et elle se fait très rapidement dans les azotémies graves.

Divers auteurs, tout particulièrement Laudat, ont trouvé que la méthode indirecte donne de mauvais résultats lorsque le volume globulaire est bas. Laudat, *après* avoir rendu le sang incoagulable, prélève 1 cm³ de sang total et centrifuge le reste. Thiers, au contraire, prélève 1 cm³ de sang total *avant* de rendre le sang incoagulable ; méthode qui a l'avantage de faciliter le prélèvement du sang total avant qu'il ait commencé à sédimenter. De plus, cette dernière méthode permet d'obtenir des résultats très satisfaisants quand on veut évaluer le chlore globulaire avec un volume d'hématies bas : Laudat, au contraire, préconise la seule méthode directe pour avoir de bons résultats.

C. — Comment prélever le sang ?

Nous ne saurions trop insister sur toute une série de précautions à prendre pour effectuer correctement la prise de sang, si l'on désire obtenir des dosages des résultats rigoureusement exacts.

Le sujet étant à jeun, on devra faire l'asepsie du bras à l'éther. Le sang sera pris, non pas avec une seringue, mais avec une aiguille qui, au préalable, aura été lavée trois ou quatre fois avec de l'eau distillée. Les mêmes précautions seront prises avec le tube qui devra contenir le sang ; aiguille et tube, devront être ensuite soigneusement séchés à chaud.

Ensuite, le dosage devra porter sur le *plasma*, et non sur le sérum. On devra donc rendre le sang incoagulable, non pas avec de l'oxalate, par exemple, mais, par un corps qui n'en altère pas l'équilibre minéral, comme l'*hirudine* ou, à défaut, le *citrate de soude*. Le sang recueilli devra être centrifugé dans les deux minutes qui suivent son prélèvement : le sang rendu incoagulable et abandonné à lui-même, des échanges minéraux se produisent entre le plasma et les hématies sous l'influence de la « mort » du sang extravasé et de sa déperdition en bicarbonate. Laudat a préconisé l'emploi d'une goutte d'alcool octylique, pour éviter la mousse quand on agite le sang pour le mélanger avec la substance coagulable. Cette précaution, à notre avis, est nuisible par ce fait que tout agent qui modifie la tension superficielle du liquide à examiner, donne sûrement des causes d'erreur en modifiant la perméabilité globulaire.

Pour éviter toute erreur dans la détermination du volume globulaire, Thiers conseille la technique suivante qui lui a donné des résultats excellents. On recueille le sang dans un tube à essai au fond duquel on a placé la quantité nécessaire de citrate de soude : à peine le sang est-il prélevé, qu'on prend 1 cm³ de sang total que l'on fait passer dans un Erlenmeyer. On bouche alors le tube avec un bouchon de caoutchouc ; on agite pour rendre le sang incoagulable : cette agitation n'a pas besoin d'être très violente et on peut parfaitement éviter la formation de mousse. On centrifuge alors directement le sang dans le tube même où il a été prélevé ; il faut toujours utiliser la même

centrifugeuse et faire tourner le sang pendant un temps constant (avec sa centrifugeuse il faut 20 minutes). On apprécie le volume globulaire et on prélève 1 cm³ de plasma. On pratique aussitôt son dosage et si le chiffre de Cl globulaire paraît aberrant, on fait un dosage directement sur deux cm³ d'hématies (au lieu de 1 cm³, ce qui diminue l'erreur due aux difficultés de pipetage des hématies).

Il s'agit de déterminer maintenant la nature de cette rétention chlorée. S'agit-il d'une rétention avec œdème, ou si l'on veut, d'une rétention accompagnée d'hydrémie, ou bien s'agit-il d'une rétention « sèche » où le sang est concentré ? On ne peut, pour cela, se baser uniquement sur l'examen clinique ; on devra faire un dosage de l'eau dans le sang (dans le plasma ou dans le sérum) en se rappelant que le chiffre normal est de 920 gr. pour cent d'eau. Vaucher (*Thèse*, Paris, 1917) a préconisé l'emploi de la méthode réfractométrique : elle ne fournit que des approximations grossières et erronées.

CHAPITRE III

LES FAITS

Valeurs normales du Chlore sanguin (1)

1° En ce qui concerne le CHLORE PLASMATIQUE, les variations sont d'une minime importance. Chez un sujet normal, c'est un chiffre relativement fixe et oscillant *entre 3 gr. 5 et 3 gr. 6 (en ions chlore)*. (Blum, Ambard, Thiers, Landau).

Quand les chiffres dépassent 3 gr. 7, on peut dire qu'il y a hyperchlorémie plasmatique. Quelques auteurs ont avancé comme étant normaux les chiffres de 3 gr. 80 et de 3 gr. 40 (Laudat-Christol, Puech et Monnier).

A notre avis, on ne peut les rencontrer que dans les cas pathologiques.

2° Les valeurs normales du CHLORE GLOBULAIRE restent actuellement imprécises et on ne saurait trop insister sur ce fait que les auteurs sont loin d'obtenir

(1) N'ayant aucun document personnel de néphrose lipéidique, nous ne les étudierons pas ici. Rappelons simplement que, habituellement, on constate un syndrome de rétention avec hypochlorémie plasmatique et hyperchlorie globulaire qui présente des analogies avec le syndrome rétionnel des néphrites hydropigènes.

des résultats concordants, les divergences étant quantitativement très importantes. Ambard admet les chiffres de : 1 gr. 7 et de 1 gr. 8. D'autres auteurs, au contraire, fournissent des chiffres bien supérieurs : 2 gr. 16 à 1 gr. 84 (Laudat) ; 1 gr. 45 à 1 gr. 90 (Christol, Puech et Monnier) ; Landau admet 1 gr. 70 à 1 gr. 95.

De l'étude comparée de ces chiffres fournis par Laudat, nous pouvons dire qu'ils sont beaucoup trop forts et qu'on ne peut considérer comme normal même un chiffre de 2 gr.

Les données fournies par Ambard paraissent les plus acceptables, et c'est aux chiffres donnés par cet auteur, que nous nous rallions.

Cependant, il serait plus prudent, actuellement du moins, de ne tirer aucune conclusion d'un chlore globulaire de 1 gr. 9 si le chlore plasmatique reste rigoureusement normal : s'il s'agit d'une hyperchlorie globulaire, on peut la considérer comme discrète et ne pouvant pas imposer des conclusions importantes, en dehors de tout autre signe de perturbation de l'équilibre chloré. Un chiffre de 1 gr. 6, au contraire, est certainement inférieur à la normale ; le chiffre de 1 gr. 45 ne peut pas traduire la limite inférieure de la normale, parce qu'il est trop bas (Thiers).

3° LE CHLORE DU SANG TOTAL a une valeur normale de 2 gr. 8. Mais il est très important de savoir qu'un dosage portant sur le chlore du sang total donne lieu à des interprétations souvent erronnées. Un sujet peut présenter des variations importantes de son équilibre chloré sans que varie le chlore du sang total. C'est

ainsi que, dans une observation, nous avons obtenu, à deux prises de sang successives, un chlore du sang total égal, la première fois, à 2,275 et, la deuxième fois, à 2,733 ; chiffres pratiquement identiques ; et si nous nous en étions tenus là, nous aurions conclu que l'équilibre chloré n'avait pas varié. Il n'en était rien cependant, car le chlore globulaire était passé de 2,075 à 1,894, preuve que le malade présentait à la première prise de sang une rétention chlorée qui avait, pratiquement, disparu à la seconde. C'est que, en effet, *l'étude du chlore du sang total laisse échapper les échanges de l'ion chlore que nous verrons se produire entre le plasma et les hématies.*

Une autre cause d'erreur est la suivante : *le chlore du sang total est sous la dépendance étroite du volume globulaire.* Il arrive, par exemple, que chez des sujets dont le sang présente des hématies en quantité inférieure à la normale, le chlore du sang total varie à peu près parallèlement au seul chlore plasmatique. Chez des malades anémiques et sans rétention chlorurée, il est fréquent de constater que le chlore du sang total est élevé. Ce n'est pas l'indice d'une rétention chlorée, et ce fait indique simplement que chez ces sujets dont le volume globulaire est très bas, la valeur du chlore du sang total n'est que le reflet de celle du chlore plasmatique. *Ainsi le chlore du sang total donne des renseignements intéressants, mais ils sont, d'une part insuffisants (à cause du chassé-croisé du chlore entre les globules et le plasma), d'autre part trompeurs parfois (lorsque le volume globulaire est trop bas).*

4° RAPPORT ERYTHROPLASMATIQUE :

Il résulte des travaux d'Ambard que, chez un sujet normal, le chlore plasmatique a une valeur double de celle du chlore globulaire. Si l'on veut schématiser cette notion, nous pouvons dire que le rapport érythroplasmatique :

$$\frac{\text{Chlore plasmatique } 3,6}{\text{Chlore globulaire } 1,8} = \frac{3,6}{1,8} = 2$$

D'autres auteurs emploient le rapport inverse :

$$\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0,50$$

Dans les rétentions chlorées, les valeurs du premier rapport peuvent osciller entre 1 et 2 ; celles du deuxième rapport ne varient qu'entre 0,5 et 1 ; elles ne peuvent alors fournir qu'une échelle étroite et sans nuances. D'où le plus grand intérêt, du premier rapport sur le deuxième, quand on veut mesurer une rétention chlorée.

Pour Ambard, le rapport érythroplasmatique, chez un sujet normal, est rigoureusement égal à 2,00 : une simple modification de ce rapport, modification pouvant porter même sur la deuxième décimale, peut être considérée comme une anomalie.

Bénard constate que le rapport Chlore plasmatique est loin d'être toujours au voisinage de 0,50 chez des sujets qu'il considère comme normaux. Il a trouvé des variations bien supérieures à l'écart de deux unités de la deuxième décimale, considérées par Ambart et Schimmidt comme anormales.

Il considère comme normaux les chiffres oscillant entre 0,45 et 0,63. Pour nous, quoique confirmant l'opinion d'Ambard, nous voyons qu'il est actuellement fort prudent de n'admettre comme normaux que des chiffres supérieurs à 2,10 et inférieurs à 1,90. Il paraît certain, que les rapports compris entre ces deux limites, s'ils sont pathologiques, ne répondent qu'à des troubles très légers. On ne peut pas en tenir compte, étant donné que pour le moment, il s'agit là d'une question en pleine évolution et qu'il convient de s'en tenir aux cas dont le caractère pathologique ne peut être discuté par personne. (Thiers.)

Mais comment expliquer les divergences entre les auteurs ?

Il faut, probablement, faire intervenir les deux facteurs suivants :

1° Tout d'abord les différences de technique, en apparence insignifiantes et qui tiennent nullement dans la technique chimique elle-même — mais dans les conditions suivant lesquelles le sang est prélevé et centrifugé.

2° Il est certain que rien n'est plus difficile que d'affirmer qu'un sujet est normal. Tout sujet hospitalisé est suspect à ce point de vue, le fût-il même pour une affection qui, à priori, ne semble pas devoir perturber l'équilibre chloré du sang.

Des réserves importantes sont à faire, à ce point de vue, dans les chiffres publiés par Laudat (C. R. S. B., 1929, 100-701). Deux de ses sujets avaient le rapport volume globulaire, volume plasmatique inversé.

Chez un de ses sujets, Laudat considérait comme normaux des chiffres que, pour notre part, nous considérons comme anormaux $\text{Cl plasma} = 3,74$; $\text{Cl globulaire} = 2,16$).

5° EN RÉSUMÉ, un dosage du chlore sanguin nous fournit deux ordres de renseignements :

1° *Un renseignement quantitatif* : comparant les valeurs absolues du chlore globulaire et du chlore plasmatique aux valeurs normales, nous dirons que les chiffres obtenus montrent une chlorémie normale, basse ou élevée.

2° *Un renseignement qualitatif* : comparant l'un à l'autre, les chlores globulaire et plasmatique du malade, nous dirons, par exemple, que le chlore globulaire est normal, augmenté ou diminué par rapport au chlore plasmatique, c'est-à-dire qu'il y a surcharge chlorée des hématies par rapport au plasma. Or, ce qui caractérise, dans le sang, la rétention chlorée, c'est la surcharge chlorée des hématies et le fait que le rapport érythroplasmatique est inférieur à 2,00. (Blum, Ambard).

II. — Valeurs du chlore sanguin dans les néphrites

Thiers, à la *Société de Biologie de Lyon*, a proposé en 1929 la classification suivante qui a l'avantage de se borner à enregistrer les faits, sans prétendre les faire cadrer avec une conception pathogénique toujours discutable. C'est elle que nous adopterons.

A. — *Néphrites avec rétention chlorée :*

On peut constater l'une des trois images sanguines suivantes :

1° *Hyperchlorie plasmatique et globulaire avec abaissement du rapport chloré érythroplasmatique.*

Dans ces cas, on constate : une augmentation du chlore plasmatique ; une augmentation du chlore globulaire qui, en outre, est plus élevée que ne l'exigerait le chlore plasmatique, de telle sorte que le rapport érythroplasmatique est abaissé.

2° *Hypochlorémie plasmatique avec hyperchlorie globulaire et abaissement du rapport érythroplasmatique.* — Ici, le chlore globulaire est toujours augmenté ; mais, fait extraordinaire et qui a dérouté les chercheurs d'avant-guerre, le chlore plasmatique est abaissé. Cet abaissement est tantôt modéré, et le chlore plasmatique oscille entre 3 gr. et 3 gr. 4, tantôt extrêmement marqué : le chlore plasmatique est inférieur à 3 gr.

3° *Chlorémie plasmatique normale ; hyperchlorie globulaire et abaissement du rapport érythroplasmatique.* — Il s'agit d'une éventualité aussi exceptionnelle qu'inattendue, dont nous possédons cependant un exemple typique et auquel n'a pas manqué la vérification anatomique.

B. — *Néphrites avec syndrome chloropénique de Blum :*

Il y a lieu de distinguer séparément :

l'état du Cl du sang,

l'état de la réserve alcaline et de l'urée.

1° *Le Cl du sang.* — Ici le Cl du sang est diminué, c'est-à-dire que sont inférieurs aux chiffres normaux non seulement le chiffre du Cl plasmatique et celui du total, mais encore celui des hématies. Nous tenons à insister sur cette notion qui est essentielle : constater un Cl plasmatique bas ne suffit pas pour affirmer qu'il existe une chloropénie : en effet, il y a des rétentions avec hypochlorémie plasmatique, comme nous venons de le voir. Constater que le Cl du sang total est abaissé, est encore insuffisant : nous avons dit plus haut que si le volume globulaire est diminué et que le Cl plasmatique est lui-même bas, le Cl du sang total peut être bas, alors que l'augmentation du Cl globulaire montre que le sujet est bien en rétention. Il est donc nécessaire que le Cl globulaire soit lui-aussi abaissé pour que l'on puisse affirmer la chloropénie : autrement dit, on ne peut pas faire le diagnostic de chloropénie si on a étudié seulement le Cl du plasma et celui du sang total ; *il faut absolument et sans contestations possibles, pratiquer le dosage du Cl globulaire.* Nous nous excusons d'insister sur ce point : mais il ne semble pas que les cliniciens se soient bien pénétrés de ces notions, et certains admettent trop facilement une chloropénie sanguine sous prétexte que le Cl du sang total et celui du plasma sont abaissés ; on s'expose ainsi à confondre une rétention avec forte hypochlorémie plasmatique et un syndrome chloropénique.

2° *La réserve alcaline et l'urée.* — Blum a montré que dans le syndrome chloropénique, il existe une augmentation de l'urée sanguine et une élévation de la réserve alcaline.

Mais Thiers a montré que dans certains cas il pouvait y avoir, avec une azotémie élevée, une diminution de la réserve alcaline. D'autre part, mais dans les cirrhoses seulement, Thiers a montré également que parfois aussi la chloropénie pouvait ne pas provoquer d'hypérazotémie.

Il est donc possible au cours des néphrites de constater un des deux aspects suivants du syndrome chloropénique :

a) Syndrome de Blum : à la chloropénie s'associe une augmentation de la réserve alcaline et de l'urée sanguine ;

b) Syndrome de Thiers : à une chloropénie s'associe une augmentation de l'urée et une diminution de la réserve alcaline.

Le syndrome : chloropénie avec élévation de la réserve alcaline, sans augmentation de l'urée, n'a pas été rencontré jusqu'ici dans les néphrites et, pour Thiers, l'absence d'augmentation de l'urée est liée à ce que, dans ce cas, le foie lésé par le processus cirrhotique, est incapable de fabriquer de l'urée.

III. — Nécessité d'étudier le chlore globulaire et le rapport chloré érythroplasmatique

Connaissant les différents états du Cl dans les rétentions chlorées rénales, nous pouvons nous demander maintenant ce qui caractérise cette rétention, du seul point de vue sanguin. D'emblée, une remarque s'impose ;

Lorsqu'un malade présente une rétention uréique, l'urée sanguine est toujours augmentée. Bien plus, Quinquaud a montré que cette rétention se retrouve dans les organes à un taux très voisin (en réalité, on note presque toujours des chiffres légèrement supérieurs, parce qu'à, après la mort, de l'urée se forme dans les tissus). Ainsi, *le dosage de l'urée du sang permet de juger directement de l'existence ou de l'absence d'une rétention de cette substance* et le taux de l'urée sanguine est, avec une approximation très suffisante, celui de l'urée tissulaire.

Au cours des rétentions chlorées, il peut exister dans le plasma des chiffres supérieurs à la normale ; c'est possible, mais ce n'est pas la règle et, plus souvent, on note de l'hypochlorémie plasmatique. Ainsi, *le dosage du chlore plasmatique, au contraire de celui de l'urée, fournit le plus souvent un chiffre qui demande à être interprété et qui est insuffisant à lui seul.*

Tel est l'apparent paradoxe qui déroute l'esprit habitué à l'élémentaire logique des rétentions uréiques et qui individualise nettement la rétention chlorée en l'opposant aux diverses rétentions azotées. On est donc dans une impasse : car, en présence d'un chlore plasmatique bas, comment peut-on savoir s'il s'agit d'une rétention chlorée hypochlorémique ou d'un sujet appauvri globalement en chlore, en état de déficit chloré ?

Faut-il abandonner les dosages sanguins et avoir recours aux méthodes classiques : le bilan des chlorures comparant les ingesta et les excréta, l'épreuve

de l'augmentation de poids par l'ingestion de sel ? On en connaît cependant tous les inconvénients. D'autre part, nous savons maintenant la possibilité d'une rétention chlorée sèche. Ainsi, ces deux épreuves fonctionnelles ont perdu de la rigueur qu'on leur avait attribuée et il semble qu'il faille nous résoudre à attendre que la mort du malade permette des dosages viscéraux (d'ailleurs eux aussi sujets à caution).

Il n'en est heureusement rien. Mais, c'est seulement au prix d'une hypothèse, d'ailleurs ingénieuse, qu'il est possible de résoudre le problème. Nous pouvons, en effet, avec Hamburger et, à sa suite Blum et Ambard, comparer les hématies aux cellules des différents organes et le plasma aux liquides intercellulaires. Il est légitime d'admettre que les phénomènes qui se passent dans les hématies baignant dans le plasma sont le reflet de ceux qui se produisent dans les cellules des parenchymes plongés dans leur liquide nourricier. Ainsi, l'état des hématies devient le miroir fidèle des tissus. Cette hypothèse s'est montrée particulièrement féconde. Il suffit d'avoir pratiqué des dosages comparatifs dans le plasma, les globules et les viscères, pour s'apercevoir qu'elle elle parfaitement justifiée, du moins habituellement et dans ses grandes lignes. D'ailleurs, tous les auteurs qui, après Hamburger, se sont occupés de la perméabilité cellulaire, ne l'ont-ils pas implicitement admise, lorsqu'ils ont pris comme objet cette cellule, si simple et si commode à manipuler qu'est le globule rouge ?

Ainsi, nous sommes amenés à cette notion que la surcharge chlorée globulaire caractérise essentielle-

ment la rétention chlorée, ou si l'on veut, que l'abaissement du rapport chloré érythroplasmatique

Cl. du plasma

Cl des hématies au-dessous du chiffre normal (2), mesure cette rétention. En France, il appartient incontestablement à Ambard d'avoir formulé cette idée avec netteté dans les *Archives des Maladies des reins et des organes génito-urinaires* de 1928 — encore qu'on puisse la trouver, mais avec moins de précision, dans certaines publications antérieures de Blum. Mais, il faut bien dire que ce sont les travaux de Hamburger sur la perméabilité cellulaire, qui doivent être considérés comme le substratum expérimental irréfutable de ce qui ne serait, sans eux, qu'une simple vue d'esprit — travaux trop méconnus en France, malgré leur extrême intérêt, et que nous schématisons plus loin.

On ne saurait trop insister sur l'importance extrême des notions de la surcharge chlorée globulaire et du rapport chloré érythroplasmatique. On peut actuellement affirmer que *l'étude du chlore plasmatique est absolument insuffisante, à elle seule ; bien plus, si l'on devait se borner à un unique dosage, c'est le seul chlore globulaire qu'il faudrait étudier*, puisque c'est le seul qui soit toujours augmenté (avec des restrictions que nous indiquerons plus loin) dans les rétentions chlorées. On peut dire que l'ignorance de ces faits a rendu inutilisables tous les travaux où les auteurs se sont bornés à l'étude de la seule chlorémie plasmatique. C'est ainsi, par exemple, que certaines publications d'Achard sur la chlorémie (que l'on ou-

blie trop souvent de citer) ont, de ce fait, un caractère incomplet et ont conduit cet auteur à des conclusions actuellement inacceptables. Achard, en effet, avec Ribot et Feuillié, avait déjà constaté de l'hypochlorémie plasmatique chez des sujets atteints de rétention hydropigène irréductible, et il en avait conclu que : « on ne saurait chercher dans la teneur du sang en chlorure une mesure, ou même un indice de la rétention du chlorure de sodium » ; ultérieurement, dans son livre sur les troubles des échanges nutritifs », il déclare (p. 255) : « le mot chlorurémie ne me paraît avoir que des inconvénients. D'abord, il laisse entendre que le sang est modifié par un excès de chlorure, ce qui n'est pas, car le taux de la chlorémie peut fort bien ne pas dépasser la normale et même rester au-dessous, et ce que l'on observe surtout dans le sang, c'est... l'hydrémie avec dilution des albumines et des hématies ». Ainsi, Achard qui, en beaucoup de points, a vu plus juste que Widal, s'est laissé tromper par les rétentions avec hypochlorémie plasmatique, ce qui s'explique facilement par ce fait que les travaux de Hamburger étaient inconnus en France et que, on ne pouvait alors avoir l'idée d'étudier ce qui se passe dans les hématies.

Cependant ces notions sont loin d'avoir réuni la majorité des suffrages. Bénard, Rathery, Laudat, Christol, dans leurs publications, semblent admettre que les chiffres fournis par les dosages globulaires sont ordinairement sujets à caution, difficilement interprétables et que, au cours d'acidoses, même intenses, le rapport Cl globulaire/Cl plasmatique peut ne

présenter que des variations insignifiantes. Pour notre part et pour Thiers, il est impossible d'accepter une telle opinion et nous ne pouvons pas comprendre ces divergences. Peut-être faut-il faire intervenir une différence de technique : c'est l'explication qui nous paraît la meilleure ; en particulier, elle fait comprendre que chaque auteur apporte des résultats en eux-mêmes identiques, mais qui diffèrent avec chacun. Quoiqu'il en soit, nous croyons, avec Blum, Ambard, Landau et Thiers, qu'il est impossible de se dispenser d'un dosage globulaire (quant on ne rencontre pas un Cl plasmatique élevé) mais que ce dernier exige pour avoir de la valeur une technique de prélèvement sanguin particulièrement rigoureuse.

IV. — Le caractère sec ou hydropigène de la rétention n'a pas d'influence sur la valeur du cl. sanguin

Blum, avec Van Caulaert et ses autres collaborateurs, distinguent deux types de rétention :

a) *Une rétention sèche* dans laquelle :

— Le sang est concentré ; c'est-à-dire que l'eau du plasma est inférieure à la normale ;

— Le chlore plasmatique est augmenté ;

— Le sodium plasmatique est diminué (ce qui explique la déshydratation du sang, puisque l'ion hydratant est le Na).

b) *Une rétention hydropigène*, dans laquelle :

— Le sang est dilué : l'eau plasmaticque est supérieure à la normale ;

— Les valeurs absolues des ions Cl et Na sont extrêmement variables, du fait de la cause d'erreur introduite par l'hydrémie ; mais, si on compare les valeurs des ions Cl et celles des ions Na, on constate que le plasma contient plus d'ion Na qu'il ne devrait en avoir, eu égard à sa teneur en Cl.

Ainsi, en ne tenant compte que des ions Cl, comme nous le faisons ici, on serait tenté de dire : les rétentions chlorées sèches sont des rétentions hyperchlorémiques ; les rétentions hydropigènes des rétentions hypochlorémiques. Mais, c'est là une proposition qui souffre trop d'exceptions pour être acceptée.

Tout d'abord, il est des rétentions hydropigènes avec hyperchlorémie. C'est rare, mais possible, et nous en avons vu, pour notre part, un cas que nous citons plus loin.

Souvent, par contre, les rétentions sèches s'accompagnent d'hypochlorémie, et ce syndrome se voit dans deux cas :

1° Dans le syndrome « par manque de sel » : dans notre observation 7, la malade avait une eau sanguine diminuée, et, cependant, elle était fortement hypochlorémique.

2° Toutes les fois qu'il existe une acidose extrême. Dans un cas d'hépatonéphrite pneumonique, publié par Savy et Thiers dans le *Lyon Médical* du 6 janvier 1929, le malade, azotémique sans œdème, présentait cependant une R. A. de 19, un chlore plasmatique de 2 gr. 769. Rappelons aussi, comme l'ont mon-

tré Blum et Thiers, Savy et Thiers, que dans le coma diabétique où le sang est extrêmement concentré, le chlore est toujours très bas,

En somme, aucun état du chlore sanguin étudié isolément ne peut être considéré comme caractéristique de la rétention sèche ou hydropigène. On ne peut pas préjuger, par l'état de la chlorémie, de l'eau plasmatiche, et la pesée du résidu sec est nécessaire et suffisante, en dehors de toute autre recherche, pour établir le caractère de la rétention.

V. — Absence de relations entre le cl. du sang et la réserve alcaline

Les premiers auteurs qui se sont occupés de la R. A. dans les néphrites, et, en particulier, à Lyon, Delore, se sont aperçus qu'en règle générale, au fur et à mesure que l'azotémie monte, la réserve alcaline baisse. Mais ils n'ont pas étudié les rapports de la réserve alcaline avec le chlore sanguin. Ce fut Ambard qui semble avoir été le premier en France à se consacrer à cette étude. Pour cet auteur, dans les néphrites, la réserve alcaline est basse quand le chlore sanguin est élevé. Elle monte, au contraire, s'il y a hypochlorémie.

Sans vouloir entrer dans des discussions pathogéniques et nous contentant d'enregistrer les faits, nos résultats infirment nettement cette hypothèse.

a) Dans les hyperchlorémies, si nous avons noté des réserves alcalines basses, nous en avons rencontré de normales. C'est ainsi que, dans un cas d'ictère

grave, la réserve alcaline était de 63,2 pour une chlorémie de 3.869. Nous rappelons aussi notre Observation I : R. A. = 69 ; Cl plasmatique = 3.905.

b) Dans les hypochlorémies, on peut trouver :

des R. A. normales : cf. par exemple nos observations IX, X, XI, etc... ;

des R. A. basses : cf. une observation d'ictère grave pneumonique.

c) Dans les fortes hypochlorémies répondant au syndrome par manque de sel de Blum, on peut trouver :

des R. A. normales ou des R. A. franchement élevées ;

des R. A. basses.

Ainsi, toutes les éventualités peuvent se rencontrer, et cette simple constatation est en contradiction formelle avec l'opinion émise par Ambard d'un rapport inverse constant entre la R. A. et le chlore sanguin.

VI. - Absence de relations constantes entre l'urée et le chlore plasmatique

Laudat a montré, dans le compte rendu de la *Société de Biologie* de 1929, qu'il ne semblait y avoir aucun rapport constant entre les valeurs du chlore plasmatique et celles de l'urée. En réalité, il convient de distinguer 2 ordres de faits :

1° Dans les *néphrites avec rétention chlorée*, il en est certainement ainsi. A ce point de vue, les observations de Laudat et les nôtres sont tout à fait convain-

cantes. Tout ce que l'on peut dire, c'est que d'une façon générale, les fortes hypochlorémies plasmatiques accompagnent les fortes azotémies : règle qui souffre d'ailleurs bien des exceptions. En effet, au cours des néphrites azotémiques, on note souvent une augmentation d'urée sanguine et une diminution du chlore plasmatique. C'est qu'il s'agit de sujets dont l'état est grave, qui présentent de l'acidose dont la conséquence est un abaissement du chlore plasmatique. L'azotémie, l'hypochlorémie et l'acidose marchent de pair, car elles ne sont que les multiples aspects d'une cause unique : l'acidose rénale. Mais, dans certaines néphrites hydropigènes à chlore plasmatique très bas, l'urée peut être parfaitement normale. On voit donc que, dans les états rétentionnels d'origine rénale, il est impossible, actuellement du moins, de saisir les relations secrètes qui pourraient exister entre l'urée et le chlore plasmatique.

2° Dans les syndromes chloropéniques de Blum, il n'en est plus de même : ici l'urée et le chlore plasmatique suivent une marche exactement inverse, et l'on voit diminuer l'azotémie quand monte le chlore plasmatique ou vice-versa. Cependant, une réserve est à formuler. Thiers a montré que, chez les cirrhotiques du moins, on peut constater un syndrome chloropénique sans élévation de l'urée sanguine. Cet auteur, admet que cette absence d'azotémie s'explique par l'incapacité dans laquelle se trouve le foie cirrhotique de fabriquer de l'urée. Jusqu'ici, il ne nous est pas encore arrivé de rencontrer un syndrome chloropénique non urémigène au cours d'une néphrite ;

mais il nous paraît vraisemblable que, lorsqu'on aura multiplié les dosages, on finira par trouver une chloropénie brightique sans azotémie ; s'il est vrai, comme le voulait Teissier, que le foie est souvent insuffisant dans les néphrites.

VII. — **Evolution de l'image sanguine de la rétention chlorée**

Les cadres que nous venons d'indiquer servent seulement à décrire commodément des images sanguines différentes. *Ils ne peuvent avoir d'utilité que si on se rappelle sans cesse leur caractère artificiel et que, un même malade peut, suivant la période de sa néphrite, être classé tantôt dans une catégorie, tantôt dans l'autre.*

Nous voulons montrer maintenant, par trois exemples, comment varie l'image sanguine d'une néphrite au cours de l'évolution de la maladie :

1° Voici d'abord un exemple qui répond à une *amélioration clinique*, d'ailleurs relative, de l'état de la malade (Obs. LXI de notre registre) :

OBS. 10. — Il s'agit d'une femme ayant présenté, il y a quinze ans, après une grippe, une néphrite aiguë hydro-pigène avec des œdèmes, de petits troubles visuels et des troubles digestifs. Après cet épisode aigu, elle a toujours été fatiguée, souffrant tantôt d'œdème, tantôt de céphalées, tantôt de faiblesse générale. Elle est entrée à l'hôpital pour une défaillance cardiovasculaire avec galop ayant cédé immédiatement à la digitale. Le jour de la première prise de sang, son cœur ne présen-

tait plus de galop ; la T. A. était de 19/8, la malade n'avait pas d'œdème. Mais elle présentait de l'anorexie, de temps en temps des nausées, sans vomissements, et le tableau clinique était celui d'une petite azotémie. Sous l'influence du seul repos et de la théobromine, ces petits troubles disparurent complètement. Quand on a pratiqué la deuxième prise de sang, la malade se sentait mieux, mais elle présentait un peu d'œdème malléolaire.

Chl. {	sang total	2,538	2,769
	plasma	2,751	2,769
	hématie	2,146	2,328
Rapport		1,28	1,43
R. A.		66,1	68,1
Azote non protéique		3,41	0,341

On voit que, ici, la réserve alcaline ne varie pratiquement pas ; l'amélioration clinique, d'ailleurs relative, se traduit par un double phénomène : les chlorures du sang total et du plasma, d'abord abaissés, tendent à se rapprocher de la normale, malgré que persiste la rétention globulaire. En outre, le rapport érythroplasmatique tend, lui aussi, vers la normale, puisque, d'abord très abaissé à 1,28, il s'élève ensuite à 1,43. Ce n'est pas dire, cependant, que l'image sanguine soit extrêmement favorable : elle reste encore bien sombre, à cause de l'hyperchlorie globulaire (d'ailleurs l'état clinique de la malade n'est pas parfait). Mais, telle qu'elle est à la deuxième prise de sang, elle s'éloigne cependant moins de la normale que à la première.

2° Voici, au contraire, un cas d'*aggravation progressive* ; il s'agit d'un ictère grave au cours d'une

cirrhose (Obs. LVI). La malade, déjà gravement atteinte au moment de la première prise de sang, était dans le coma dix jours après :

Chl. }	sang total	2,627	2,566
	plasma	3,373	2,946
	hématie	1,671	2,224
Rapport		2,01	1,32
R. A.		55,5	57,4
Urée		0,25	0,60

La malade présentait, au début, avec une azotémie normale et une réserve alcaline bonne, une hypochlorémie plasmatique et globulaire avec un rapport érythroplasmatique normal. Son aggravation s'est traduite par un abaissement du chlore du sang total et du plasma, alors que les hématies se chargeaient en Cl. En même temps, le rapport érythroplasmatique tombait très bas.

Ainsi, lorsqu'une rétention chlorée s'aggrave, on constate essentiellement l'augmentation de la surcharge chlorée globulaire, d'où un abaissement du rapport érythroplasmatique. Son amélioration se traduit par des phénomènes exactement inversés.

3° Enfin, voici une observation qui montre comment s'installe un *syndrome chloropénique*, au cours d'une néphrite liée à une hydronéphrose par néoplasme pelvien) sous l'influence de vomissements incessants et d'une inanition complète.

Il s'agit d'une malade qui entre avec des signes complexes : céphalée, amaurose, crise convulsive et coma (avec, en plus, des signes méningés sur lesquels on nous

permettra de ne pas insister). A ce moment l'image sanguine est celle d'une rétention azotée avec rétention chlorée du type hypochlorémie plasmatique avec hyperchlorie tissulaire, et acidose (première prise de sang).

Puis la malade, de plus en plus anurique, fait une azotémie progressive en même temps qu'elle présente une intolérance gastrique absolue et que l'on voit s'installer un syndrome sanguin caractérisé par une coagulation plasmatique (deuxième prise de sang), puis, par des hémorragies viscérales (intrapéritonéales) et gingivales (troisième prise de sang). Malgré l'absence de thérapeutique et l'aggravation progressive de son état, on assiste d'abord à une élévation paradoxale de la réserve alcaline ; en même temps les globules se vident de leur Cl (probablement pour maintenir l'isotonicité du plasma : à la deuxième prise de sang, cette chasse globulaire est encore suffisante : en effet, le Cl du plasma n'est pas sensiblement inférieur à celui de la première prise de sang. Mais au stade terminal, la malade, continuant à ne pas s'alimenter et vomissant toujours, la chloropénie est définitivement installée : le Cl globules et celui du plasma sont inférieurs à la normale. Notons comme point particulier que la malade n'a pas présenté une hyperazotémie considérable : on a l'impression qu'elle était incapable de fabriquer de l'urée en grand excès, malgré la chloropénie. D'autre part, entre la deuxième et la troisième prise de sang, elle a reçu un litre de résum salé isotonique, en goutte à goutte rectal ; mais elle est loin d'avoir tout absorbé parce qu'elle présentait une incontinence rectale paralytique. Enfin, l'autopsie a montré l'existence d'infarctus : on pourrait leur attribuer l'élévation de la réserve alcaline. Mais la malade avait présenté des hémoptysies dans les premiers jours de sa maladie, au moment de la première prise de sang et, d'autre part, assez étendus pour avoir provoqué de la dyspnée ; pendant tout son séjour la malade a présenté le même type respiratoire : inspiration et expiration lente et profonde séparées par des pauses irrégulières.

Chl. {	sang total	3,102	2,272	2,059
	plasma	3,175	3,159	2,343
	hématie	3,064	0,942	1,661
Réserve alcaline	41	65,3	58,4	
Urée	1,98	3,60	3,35	

VIII. — Causes d'erreur dans l'application de la rétention chlorée d'origine rénale par l'étude du chlore sanguin

Nous avons vu les critiques que l'on peut formuler contre les méthodes anciennes (pesées et bilans urinaires) destinées à apprécier l'existence d'une rétention chlorée, en mesurer l'intensité. Est-ce dire que la chlorémie va nous donner des renseignements qui ne risquent d'être faussés par aucune cause d'erreur ? Il n'en est rien, et il faut faire intervenir deux ordres de causes perturbatrices :

1° En dehors d'affections rénales, il existe des états physiologiques ou pathologiques qui peuvent perturber l'équilibre chloré du sang ;

2° Il n'est pas actuellement certain que le chlore du sang (même celui des hématies) varie toujours parallèlement au chlore tissulaire.

Ce sont deux grands ordres d'erreur que nous désirons analyser maintenant.

1° *En dehors des affections rénales, il existe des états physiologiques ou pathologiques qui peuvent perturber l'équilibre chloré du sang.*

Les lésions rénales ne sont pas les seules à per-

turber l'équilibre chloré du sang ; toute une série d'états pathologiques s'accompagnent d'un tel trouble, et *s'il existe des azotémies extrarénales, il y a aussi, et en bien plus grand nombre, des déséquilibres chlorés extrarénaux dont l'origine ne peut être découverte que par l'examen clinique du malade habituellement, par d'autres examens chimiques parfois.* Ces états de déséquilibre chloré réalisent des images sanguines variables : tantôt ce sont des images de rétention absolument semblables à celles des néphrites, tantôt ce sont des images inverses où les hématies s'appauvrissent en chlore, alors que le plasma s'en surcharge. Or, s'il est des néphrites qui évoluent sans aucun trouble surajouté, ce cas est bien exceptionnel : presque toujours, le tableau de la néphrite se complique d'un symptôme pouvant réagir lui aussi sur l'équilibre chloré. On conçoit donc que *l'équilibre sanguin chloré sera alors une véritable somme algébrique*, tantôt de causes provoquant toutes un déséquilibre du type rétention, tantôt de causes rétentionnelles et de causes provoquant en effet inverse, c'est-à-dire chassant le chlore globulaire dans le plasma. On croira donc que la lésion rénale provoque une rétention que l'on estimera, tantôt au-dessus, tantôt au-dessous de sa valeur réelle.

Indiquons rapidement quels sont les facteurs qui, en se superposant à la rétention chlorée rénale, vont venir la modifier, soit pour l'augmenter, soit pour la diminuer.

1° Tous les *états acidosiques* tendent à provoquer une surcharge chlorée globulaire : le plus connu est

la céto-acidose. Mais, en dehors de l'acidose, d'autres causes agissent comme elle, et en particulier la fièvre, si elle est élevée.

2° D'autres états tendent, au contraire, à chasser le chlore des globules dans le plasma, à élever au-dessus de 2 le rapport érythroplasmatique, c'est-à-dire à réaliser un syndrome inverse de celui de la rétention. Il convient d'insister sur deux de ces états qui interviennent avec une particulière fréquence dans les néphrites.

Le plus connu est la *dyspnée*. Bénard, Lenormand et Merklen ont publié l'observation d'une malade très fortement dyspnéique, dont la réserve alcaline était de 9 seulement, chiffre extraordinairement bas, mais

Cl plasma 3,75

où le rapport était Cl hématies = $\frac{3,75}{1,45}$ = 2,58, malgré

que ces auteurs aient trouvé dans le tube un chiffre de Cl particulièrement élevé (2 gr. 21 au lieu de 1 gr. 30). Une telle malade était bien en rétention chlorée (dosage bulbaire) et en acidose (R. A. = 9), mais sa dyspnée avait chassé son Cl globulaire dans son plasma et l'avait emporté sur l'état rétentionnel. Schwartz et Schmid ont prouvé expérimentalement chez le lapin cette influence de la respiration sur le Cl globulaire.

Il est une autre cause qui a été méconnue jusqu'ici. Thiers constate que, lorsqu'un sujet, en état de rétention chlorée, présente une *diurèse*, le rapport érythroplasmatique prend une valeur supérieure à celle qu'il avait auparavant, soit que le plasma s'enrichisse

en Cl, soit que les hématies s'en appauvrissent, soit que ces deux processus s'associent. En voici deux exemples :

OBS. 8. — Un homme atteint de délirium tremens avec hyperthermie et anurie (première prise de sang) présente, deux jours après, une soudaine défervescence thermique et une débâcle urinaire (deuxième prise de sang).

	1 ^{re} prise de sang	2 ^e prise de sang
Chl. { sang total	2,775	2,733
{ plasma	3,266	3,314
{ hématie	2,075	1,894
Rapport	1,57	1,74
Urée	0,20	

OBS. 9. — Un prostatique, après quatre jours d'anurie vérifiée par sondage (première prise de sang) voit son état s'aggraver progressivement malgré l'apparition d'une faible diurèse de 300 cm³ environ (deuxième prise de sang).

	1 ^{re} prise de sang	2 ^e prise de sang
Chl. { sang total	2,525	2,591
{ plasma	3,017	3,195
{ hématie	2,161	2,166
Rapport	1,39	1,47
Urée	3,05	4,50
R. A.	58,4	46,8

Ainsi, toute diurèse s'accompagne d'une amélioration du rapport érythroplasmaticque, qu'elle soit abondante et guérisse le malade (Obs. VIII) ou, au contraire, qu'elle soit trop réduite pour améliorer l'état du sujet (Obs. IX). Or, Rathery et Bénard ont constaté que, si on suit des sujets atteints de néphrite par des prises de sang très répétées, le rapport éry-

throplasmatique varie beaucoup, sans qu'on puisse d'après eux, trouver une cause de ces variations. A notre avis, il est possible de les expliquer parfois par de petites poussées diurétiques de 200 à 300 cm³ ; il faut aussi faire intervenir le déséquilibre chloré produit par la répétition des saignées nécessaires à la prise du sang, malgré leur petit volume.

Est-ce à dire que nous ayons énuméré toutes les causes perturbatrices ? Nous ne le croyons pas, et c'est le rôle des expérimentateurs actuels d'en trouver d'autres. Mais, celles que nous venons d'indiquer interviennent sûrement et expliquent certains résultats aberrants. Leur existence, en tout cas, rend tout particulièrement délicate l'interprétation d'une image sanguine de rétention chlorée et, en la compliquant, diminue d'autant son intérêt clinique.

2° *Il n'est pas actuellement certain que le Chlore du sang (même celui des hématies) varie toujours parallèlement au Chlore tissulaire. .*

Thiers a publié à la *Société de Biologie*, des observations où il existait au niveau du sang une diminution du chlore plasmatique et globulaire. Par contre, il avait dosé dans les tissus des quantités de chlore qui étaient nettement supérieures à celles que l'on considérait à cette époque (Avril 1929) comme normales. Il avait donc été amené à admettre qu'il existait un syndrome caractérisé par une chloropénie *sanguine*, s'opposant à une hyperchlorie *tissulaire* : syndrome qu'il avait trouvé réalisé non seulement par les néphrites, mais au cours des cirrhoses.

Mais après les publications de cet auteur, Blum

ayant eu l'occasion de pratiquer des dosages chez un sujet guillotiné, a pu montrer que les chiffres alors considérés comme normaux pêchaient en réalité par défaut. De telle sorte que certains chiffres publiés par Thiers et considérés par lui comme indiquant une hyperchlorie tissulaire, devaient être en réalité considérés comme inférieurs à cette normale. Cependant, Thiers a montré que dans les cirrhoses avec chloropénie sanguine, il peut exister une hyperchlorie tissulaire, même en admettant les nouveaux chiffres publiés par Blum. Aussi, actuellement, il paraît possible de résumer ainsi la question :

1° Il existe de *vrais syndromes chloropéniques* ; ils correspondent aux cas décrits par Blum et sont caractérisés par une double chloropénie : une chloropénie sanguine d'une part, une chloropénie tissulaire d'autre part.

2° Il existe de *faux syndromes chloropéniques*, décrits par Thiers, et que cet auteur n'a rencontré jusqu'ici que dans les cirrhoses. Le malade présente un syndrome chloropénique sanguin, mais ce syndrome est habituellement atypique, parce que ou bien l'urée n'est pas augmenté ou bien il coïncide avec une réserve alcaline basse. Par contre, les dosages tissulaires montrent que cette chloropénie sanguine était trompeuse : il y a de l'hyperchlorie tissulaire. Disons de suite que l'interprétation de ces cas est en réalité très simple : il s'agit de sujets chez qui l'acidose a chassé le Cl du sang dans les tissus. Ici la chloropénie sanguine est une chloropénie par acidose, alors que dans les cas de Blum la chloropénie sanguine

(qui peut coïncider avec de l'acidose) est une chloropénie par perte des ions Cl sous l'influence de spoliation séreuse.

3° Enfin Blum a montré qu'il y a des *cas intermédiaires* : chez un sujet qui avait présenté de la chloropénie sanguine, les dosages tissulaires montrent que certains organes sont eux aussi chloropéniques, alors que certains autres ont un chlore normal : preuve que tous les organes ne s'appauvrissent pas simultanément et également en chlore.

Mais on voit que dans les cas de chloropénie sanguine du moins, l'état des tissus n'est pas forcément identique à celui du sang. On conçoit tout l'intérêt théorique d'une telle notion. Elle a probablement aussi une sanction pratique. On comprend qu'une chloropénie sanguine puisse être trompeuse et qu'elle peut amener à faire donner du sel à des sujets qui sont, en réalité, en pleine rétention.

CHAPITRE IV

Essai Pathogénique

Voyons, maintenant, comment on peut essayer d'expliquer les différents états du chlore sanguin, au cours des néphrites. A notre avis, les points qu'il serait le plus intéressant à élucider sont les suivants :

a) Au cours des néphrites avec rétention chlorée :

1° Pourquoi existe-t-il habituellement une hyperchlorie globulaire ?

2° Pourquoi le chlore plasmatique est-il tantôt élevé, tantôt abaissé ?

b) Comment concevoir la physiopathologie du syndrome chloropénique ?

1° *Pourquoi existe-t-il habituellement une hyperchlorie globulaire ?*

Il faut se reporter aux admirables travaux de Hamburger sur la perméabilité globulaire. Si on prend du sang rendu incoagulable et qu'on le fasse traverser par un courant de CO_2 , on constate les trois phénomènes suivants :

les ions Cl du plasma et, en général, tous les ions acides pénètrent dans les hématies ;

l'eau du plasma pénètre dans les hématies : d'où un gonflement des hématies (c'est-à-dire une augmentation du volume globulaire) et une concentration du plasma ;

les ions Na des hématies (et, en général, tous les ions basiques) pénètrent dans le plasma.

Si, au contraire, on chasse le CO^2 du plasma, on constate des phénomènes inverses. Le schéma n° 1 nous résume ces phénomènes.

Il faut bien comprendre que, dans ces expériences, le CO^2 agit en tant qu'acide faible. On obtient des résultats identiques si, au lieu de faire barboter du CO^2 dans le sang, on y ajoute une certaine quantité d'une solution diluée de n'importe quel autre acide. De même, on obtient des résultats identiques si, au lieu de chasser le CO^2 du plasma, on y verse une certaine quantité d'une solution diluée de n'importe quelle base. Nous pouvons donc généraliser le schéma n° 1 de la façon suivante : (schéma n° 2).

Si nous appliquons ces résultats expérimentaux, qui ont été jusqu'ici toujours confirmés (Van Slyke, Blum) à l'état du Cl dans les néphrites, on peut dire que tout devient clair.

L'intoxication des néphrites étant une intoxication acide, on comprend parfaitement qu'elle chasse les ions Cl du plasma dans les hématies, et qu'elle se traduise par une surcharge chlorée globulaire et par un abaissement du rapport chloré érythroplasmatique.

2° Comment expliquer les valeurs variables du chlore plasmatique ?

Ici, il faut avouer que nous ne pouvons faire que des hypothèses, sans obtenir de résultats véritablement satisfaisants.

a) La première idée qui vient, est que les variations

du chlore plasmatique peuvent s'expliquer par les variations de l'hydrémie. L'observation nous montre, en effet que, malgré certaines exceptions, les rétentions sèches sont hyperchlorémiques (sauf en cas d'acidose), et que les rétentions hydropigènes s'accompagnent d'un abaissement du chlore plasmatique. Cette hypothèse est cependant invraisemblable. Nous savons que dans des cas exceptionnels, mais cependant authentiques, l'hydropisie peut s'accompagner d'hyperchlorémie plasmatique. Bien plus, le calcul montre facilement que les variations de l'hydrémie sont d'un ordre de grandeur de beaucoup inférieur à celles du chlore plasmatique ; même dans les grands états hydrémiques, l'eau du sang augmente moins que ne diminue le chlore. Il est indéniable, que de petites variations du Cl plasmatique trouvent leur explication, dans les variations de l'hydrémie ; mais, ce n'est pas la dilution sanguine qui est la cause prédominante, réglant la chlorémie plasmatique.

On peut concevoir autrement l'influence de la rétention aqueuse sur le Cl plasmatique.

Soit un sujet qui retient une certaine quantité de Cl, c'est-à-dire, dont l'organisme, considéré dans son ensemble, contient une quantité de chlore supérieure à la normale. On conçoit, que si ce malade présente une néphrite sèche, le chlore rapporté à 1.000 gr., soit augmenté, aussi bien dans les tissus que dans le sang. Mais, supposons que ce malade présente, au contraire, une rétention hydropigène, tout en retenant la même quantité d'ion Cl ; on conçoit que dans ces conditions, le chlore rapporté à 1.000, dosé dans les

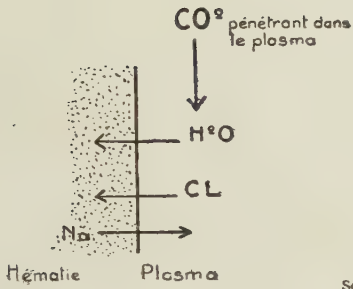
tissus et dans le sang, soit diminué. L'hypochlorémie plasmatique ne s'explique pas alors par une dilution sanguine, qui, à elle seule, serait insuffisante à la provoquer, mais par la dilution générale de toutes les humeurs et de tous les tissus de l'organisme : cette quantité de chlore se dilue, en effet, dans un volume global bien supérieur à celui dans lequel il aurait à se répartir si le sujet n'avait pas d'œdème. Ce qui diminue le chlore plasmatique, ce n'est pas l'augmentation de l'eau sanguine, relativement minime même dans les grandes hydropisies, mais l'augmentation de l'eau extravasculaire qui élargit le volume dans lequel le chlore retenu a à se répartir.

b) Une deuxième hypothèse est la suivante. L'hypochlorémie s'explique par l'acidose, ainsi que permettent de concevoir les travaux cités plus haut d'Hamburger : l'acidose chasse le chlore du plasma dans les globules et dans les tissus. Cette hypothèse est certainement vraie dans un certain nombre de cas. Elle explique, à notre avis, l'hypochlorémie plasmatique des azotémiques acidotiques. Mais, elle ne peut intervenir que lorsqu'il existe une preuve indiscutable d'acidose : en particulier un abaissement de la réserve alcaline.

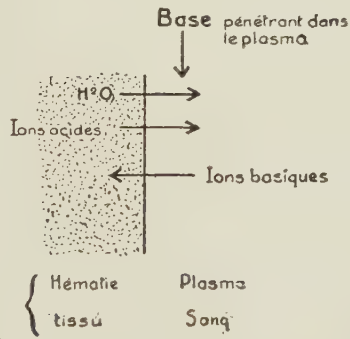
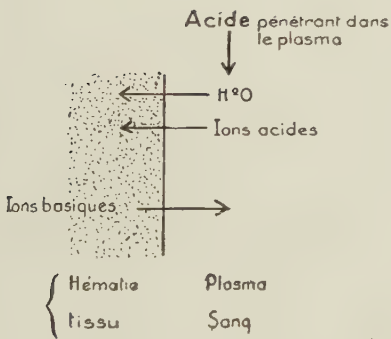
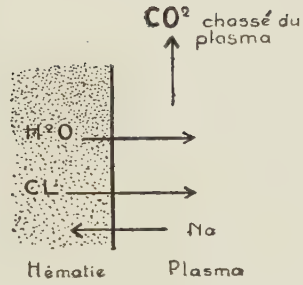
B. — Comment concevoir la physiopathologie du syndrome chloropénique ?

Nous nous contenterons de résumer ici les idées de Blum et de ses élèves.

Le syndrome chloropénique est lié, dans les néphri-



SCHEMA n° 1.



SCHEMA n° 2

tes surtout, aux vomissements et à la diarrhée si fréquente chez les urémiques. Quant à l'acidose, elle n'intervient pas dans les affections rénales parce que, à peine installée, le sujet succombe. Les vomissements et la diarrhée provoquent une déperdition extraordinairement abondante, non seulement en ions Cl , mais encore en ions Na , encore que l'organisme s'appauvrisse moins dans ces conditions, comme l'a montré Blum, en sodium qu'en chlore.

Or, on sait que le sang présente une certaine pression osmotique, qui est due à la présence de molécules, surtout minérales, mais aussi aux albumines, comme l'ont montré Straling et Govaerts. Les ions minéraux qui contribuent à régler cette pression osmotique sont ceux qui sont, de beaucoup, les plus abondants dans le plasma, à savoir : les ions $[\text{Cl}]$ et $[\text{CO}^{\circ}\text{H}]$ (bicarbonate).

Lorsque le brightique s'appauvrit en ions Cl au cours de son urémie digestive, son équilibre osmotique va donc être menacé.

Il peut, à notre connaissance, le rétablir de deux façons différentes :

— soit en augmentant les ions $\text{CO}^{\circ}\text{H}$, et c'est pour cela que le syndrome chloropénique vrai s'accompagne, en apparence, d'alcalose, c'est-à-dire, d'augmentation de la réserve alcaline. Il peut aussi, et on ne saurait trop insister sur l'originalité d'une telle conception, lutter en augmentant la quantité de molécules dissoutes ; et il le fait pratiquement, en augmentant la quantité d'urée contenue dans son sang. D'où la conception des azotémies par manque de sel, sur les-

quelles nous passerons rapidement, car elles sortent un peu du cadre de notre sujet.

En résumé : les néphrites s'accompagnent d'une perturbation de l'équilibre chloré.

Tantôt cette perturbation se fait dans le sens d'une rétention, et nous avons vu que les travaux de Hamburger nous expliquent pourquoi, en admettant que la néphrite est une maladie acidosante, il existe toujours une hyperchlorie globulaire ; et pourquoi dans les azotémies avec acidose, le chlore plasmatique est habituellement bas. Par contre, la cause de l'hypochlorémie des sujets dont la rétention est hydropigène, est plus obscure. La dilution du sang n'est pas suffisamment intense pour l'expliquer, et peut-être faut-il faire intervenir l'hydratation tissulaire, venant augmenter le volume global des liquides lacunaires (suivant l'expression d'Achard, dans lesquelles le chlore a à se répartir.

Tantôt, sous l'influence d'une diarrhée ou de vomissements séreux, incoercibles, le sujet s'appauvrit globalement en chlore, et il réagit à cette chloropénie (Blum), qui compromet sa pression osmotique, par une élévation de sa réserve alcaline ou de son urée. D'où l'existence d'une azotémie ou d'une alcalose par manque de sel.

Enfin, il est permis de se demander si le chlore du sang est le fidèle reflet du chlore tissulaire (Thiers) ; nous apportons des faits qui, croyons-nous, permettent de poser une telle question, sans cependant lui fournir une réponse certaine.

CHAPITRE V

Applications Cliniques

A. — LE CL SANGUIN DANS LES DIFFERENTS TYPES DE NEPHRITES

1° *Néphrite albumineuse simple*. — Il s'agit de sujets qui présentent, comme symptôme unique, de l'albuminurie, et chez lesquels on constate ni œdème, ni troubles cardio-vasculaires, ni symptômes cliniques pathologiques. Ces malades sont albuminuriques et ne sont que cela. Il nous est impossible de dire quel est l'état du chlore chez de tels sujets, parce que nous n'avons pas d'observations personnelles.

2° *La néphrite hydropigène*. — Dans les néphrites hydropigènes aiguës ou chroniques, les résultats obtenus entrent dans le cadre des rétentions chlorées avec hypochlorémie. D'une façon générale, on constate une diminution absolue du chlore plasmatique, contrastant avec une augmentation absolue du chlore globulaire, en même temps, le chlore globulaire est augmenté par rapport au chlore plasmatique, ce qui se traduit par l'abaissement du rapport érythroplasmatique.

Voici deux observations de néphrite hydropigène pure : Chronique,

OBS. 15. — Néphrite hydropigène pure, sans hypertension. Actuellement, albuminurie, mais pas d'œdèmes évidents (Obs. 76 de notre registre).

Cl.	{	sang total	2,818
		plasma	3,315
		hématie	2,349
Rapport		1,40	
Urée		0,20	

OBS. 16. — Néphrite hydropigène pure sans hypertension. Actuellement, albuminurie, légers œdèmes, un peu de pâleur (Obs. 77. de notre registre).

Cl.	}	sang total	3,124
		plasma	3,656
		hématie	2,458
Rapport		1,48	
Urée		0,12	
R. A.		68,1	

(On voit que, dans cette dernière observation, le Cl plasmatique est normal.)

Il faut savoir cependant qu'il est des cas exceptionnels où il y a, non seulement hyperchlorie globulaire, mais encore hyperchlorémie plasmatique. Nous avons malheureusement perdu l'observation d'une néphrite aiguë hydropigène et non azotémique par amygdalite aiguë, et dont le Cl plasmatique était de 3 gr. 9.

3° *La néphrite azotémique.* — Le fait nouveau, dont nous devons la connaissance à Blum, et qui vient détruire les pathogénies proposées par Widal, est l'existence probablement constante d'une rétention chlorée au cours de la néphrite azotémique sans œdème. A l'heure actuelle, il est impossible de nier

qu'il existe, dans toute néphrite azotémique dépourvue d'œdème, même latent, une rétention chlorée importante, et qu'on n'avait laissé échapper jusqu'ici que parce qu'on admettait, à tort, que toute rétention chlorurée doit se traduire par des œdèmes. Blum a publié une série d'observations absolument convaincantes, ne serait-ce, par exemple, que dans la thèse, essentielle à ce point de vue, de Van Caulaert. Thiers a eu l'occasion d'en donner des exemples typiques, tels que ceux-ci :

Obs. 17 (Obs. 8, Thèse Thiers). — Néphrite chronique hypertensive 16,5/90, avec gros cœur et péricardite, état hémorragique (épistaxis ; petites taches purpuriques) secousses myocloniques, absence absolue d'œdème et urée sanguine de 5 gr. 88.

Chez cette malade, des dosages viscéraux ont montré une rétention chlorée particulièrement importante :

14 gr. de Cl 0/00 de matière sèche et 841 gr. d'eau dans la substance grise.

4 gr. 19 de Cl 0/00 de matière sèche et 770 gr. d'eau dans le biceps.

Obs. 18 (Obs. 10, Thèse Thiers). — Néphrite chronique non hypertensive (T. A. variant entre 15/9 et 13/9) sans aucun œdème avec une azotémie persistante et constante, oscillant entre 3 gr. 60 et 2 gr. 70, parfaitement tolérée pendant cinq mois. La malade est morte avec une péricardite brightique au cours d'un œdème pulmonaire accompagné de convulsions.

Le jour de la mort, le sérum contenait 4 gr. 91 d'urée et 4 gr. 081 de chlore. Nous avons trouvé une rétention chlorée cérébrale typique :

11 gr. de Cl 0/00 de matière sèche et 799 gr. d'eau dans la substance grise.

7 gr. de Cl 0/00 de matière sèche et 709 gr. d'eau dans le centre ovale,

OBS. 19. — Hépatonéphrite pneumonique compliquée d'acétonémie avec azotémie et rétention chlorée, sans œdème ni hypertension (Savy et Thiers, *Lyon Médical*, 1929).

Dans le plasma, le jour de la mort, 6 gr. 16 d'urée et 2 gr. 769 de chlore. La R. A. était auparavant de 19.

11 gr. 9 de Cl 0/00 de matière sèche, et 849 gr. d'eau dans la substance grise.

Nous pensons que de telles observations sont particulièrement convaincantes et vérifient, sans contestation possible, la notion nouvelle d'une rétention chlorée dans les néphrites dites azotémiques pures.

Quel sera donc l'état du chlore sanguin ? Nous voudrions pouvoir répondre par une donnée simple ; il n'en est malheureusement rien.

— tantôt, on constatera une rétention hyperchlorémique absolument typique : tel était le cas de l'Observation XVIII ;

— tantôt, on constatera une rétention avec hypochlorémie plasmatique et hyperchlorie globulaire : tel était le cas probablement dans notre observation d'ictère grave (Obs. XIX) ;

— tantôt, on trouvera le syndrome « par manque de sel » de Blum, c'est-à-dire que :

ou bien on aura une chloropénie totale coexistant avec une réserve alcaline haute : ce qui correspond aux cas publiés jusqu'ici

ou bien cette chloropénie coexistera avec une réserve alcaline normale ou abaissée.

4° *La néphrite hypertensive.* — A notre avis, et au seul nom de la clinique, on porte trop souvent ce diagnostic : il suffit qu'un hypertendu présente, à un

moment donné, de l'albuminurie, fût-elle passagère, ou une constante d'Ambard élevée, ou une épreuve à la phénolsulfone phtaleine mauvaise, pour qu'aussitôt on affirme l'hypertension par néphrite. En réalité, ces différentes constatations permettent simplement de dire que, chez ces malades, le fonctionnement rénal n'est pas parfait, pour lequel nous avons des moyens d'étude particulièrement sensibles. Elles n'autorisent pas, croyons-nous, à affirmer l'origine rénale de l'hypertension et on se laisse entraîner par la fréquence de l'hypertension dans le mal de Bright.

Pour établir l'origine rénale de l'hypertension, nous croyons nécessaire d'exiger une albuminurie permanente, constatée alors même qu'il n'y a pas de défaillance cardio-vasculaire, et la présence dans le sédiment urinaire de la seule signature véritable de la néphrite, c'est-à-dire le cylindre associé ou non à des leucocytes.

Nous ne pouvons malheureusement apporter aucune observation de tels malades, les hasards de la clinique ne nous ayant pas permis d'en rencontrer.

Par contre, Thiers a pu observer des sujets se comportant cliniquement comme des néphrites hypertensives pures, et qui avaient été hospitalisés pour des accidents cérébraux graves.

Voici ses trois Observations :

OBS. 12. — Crises convulsives avec hémiparésie transitoire chez un sujet probablement spécifique (B. W. légèrement positif) avec lithiase rénale ancienne, atteint de néphrite chronique hypertensive (20/12) présentant un œdème si discret qu'il fallait appuyer un sou sur la

malléole pour le mettre en évidence (Obs. 5, Thèse de Thiers).

Urée du sang : 0,68, Cl plasmatique : 4,068, Cl du L. C. R. : 4,281.

Quatre jours après, l'urée du sang était de 0,51.

Obs. 13. — Ramollissement occipital mortel chez un syphilitique légèrement glucosurique, hypertendu et albuminurique, sans œdème.

Cl plasmatique : 3,762, urée du sang : 0,64, Cl rachidien : 4,720.

Obs. 14. — Urémie convulsive chez un grand hypertendu (23/10), albuminurique sans œdème ni azotémie.

Cl rachidien : 4,330, Cl plasmatique : 4,189.

En somme, chez ces malades qui tous présentaient des accidents nerveux : convulsions « sine materia » ou lésions encéphaliques graves, nous avons trouvé une Cl sanguin fortement élevé, les faisant entrer dans la catégorie des rétentions chlorées avec hyperchlorémie.

Nous insistons sur ce fait que tous avaient été considérés comme des néphrites purement hypertensives ; les malades des Observations XIII et XIV ne présentaient aucun œdème ; celui de l'Observation XII a eu un œdème extrêmement léger, puisqu'il fallait appuyer un sou pour le déceler. Quant à l'augmentation de l'urée sanguine, elle manquait dans les Observations XIV et I, elle était minime dans l'Observation XIII, elle fut passagère et très réduite dans l'Observation XII, et, dans ces deux cas, on pourrait invoquer l'action d'une légère défaillance cardiaque qui, d'ailleurs, ne donne pas d'hyperchlorémie).

Est-ce à dire cependant qu'une telle image san-

guine existe toujours dans les néphrites hypertensives, et que ces dernières s'accompagnent toujours d'une rétention chlorée ? Faute de documents suffisants, nous ne pouvons pas le dire. Mais les dosages du Cl sanguin ont eu au moins cet avantage de faire découvrir une rétention chlorée chez des malades où on ne la soupçonnait pas, ou de la montrer plus importante que ne l'auraient fait croire les œdèmes si réduits, que nous ne les mentionnons ici que par scrupule. En particulier, *il nous semble intéressant d'avoir constaté cette rétention chez des malades présentant des accidents cérébraux*. De telles observations posent nettement le problème du rapport entre ces accidents et la rétention chlorée.

En somme, les trois grands types cliniques de néphrites peuvent réaliser les différentes images de rétention chlorée que nous avons décrites. Il nous semble impossible de superposer à un type clinique une image sanguine donnée. En particulier, ces faits montrent que le schéma : rétention sèche de la néphrite hypertensive pure ou de la néphrite azotémique (pure ou azotémique et hypertensive) = rétention avec hyperchlorémie ; — rétention hydropigène des néphrites = rétention avec hypochlorémie, ne peut plus être accepté actuellement. Nous ne pouvons pas, en présence d'un malade, préjuger de son image sanguine de rétention.

Une seule exception doit être faite. Toutes les fois que surviendront des vomissements ou de la diarrhée incoercibles, on pourra affirmer — pourvu qu'on attende suffisamment longtemps — que le malade

présente de la chloropénie. Mais il restera impossible de préjuger de l'état de la réserve alcaline. Or, comme nous le verrons, c'est lui qui importe, car c'est lui qui permet de faire un pronostic dans ce cas.

B. — VALEUR SEMEIOLOGIQUE DU Cl SANGUIN DANS LES NEPHRITES AVEC SYNDROME RETENTIONNEL

I. — LE Cl SANGUIN DANS LE DIAGNOSTIC

Néphrite albumineuse simple :

Autrefois, pour porter un tel diagnostic, on exigeait en plus de l'absence de symptomatologie clinique et de phénomènes cardio-vasculaires que la seule urée sanguine soit normale. Actuellement, on doit considérer qu'il est en plus nécessaire que le chlore sanguin, soit lui aussi normal. Mais comme nous n'avons pas d'observations personnelles, nous ne pouvons fournir aucun exemple à l'appui de cette thèse.

Mais un autre aspect du problème est le suivant. Un malade a présenté une néphrite aiguë et il est actuellement guéri, en apparence du moins. Pour confirmer cette bonne impression clinique il est classique et à juste titre d'exiger une constante d'Ambard normale, une azotémie normale et l'absence d'œdèmes. Un dosage du Cl sanguin viendra confirmer l'absence de rétention chlorée.

Inversement, voici une série de cas où les dosages du Cl sanguin ont montré que les fonctions rénales

étaient plus gravement atteintes qu'on aurait pu le croire à priori. Dans ces 3 observations qui paraissent calquées les unes sur les autres.

Il s'agissait de malades qui avaient présenté une néphrite aiguë dont elles avaient guéri. Il est certain que cette poussée aiguë avait, dans les trois cas, frappé un rein antérieurement sain, et on ne pouvait nullement parler d'une poussée aiguë greffée sur une néphrite chronique. Dans les trois cas, il s'agissait de malades présentant des antécédents névropathiques. Dans l'observation 80 du registre, la malade se présentait comme une pithiatique ayant fait des crises convulsives que nous avons pu reproduire par l'électricité. Dans la deuxième observation, la malade a présenté un délire de persécution qui a nécessité son internement. Dans la troisième, les troubles nerveux étaient moins graves et il s'agissait simplement de ces malades qui sont considérés pour des nerveux par leur entourage. Or, ces malades revenaient à l'hôpital parce qu'elles ressentaient un malaise général ; elles prétendaient se lasser facilement et se déclaraient à peu près incapable de travailler. L'examen ne montrait que de l'albuminurie sans œdème, sans hypertension, sans azotémie. Mais dans deux cas, on notait une polyurie claire. Fallait-il incriminer la lésion rénale ou, au contraire, mettre les troubles subjectifs sur le compte d'un état névropathique ? La constatation d'une rétention chlorée nous a fait admettre un fond organique et le régime déchloruré qui n'aurait jamais été institué si on avait accepté les théories régnantes, a amélioré deux de ces malades dont l'état psychique ne présentait aucun caractère de gravité. Alors que la malade atteinte d'un délire de persécution a dû, au contraire, être internée.

Obs. 19 (Obs. 80 du registre). — En avril 1928, poussée de néphrite aiguë avec albuminurie, œdème malléol-

12

laire discret. Azotémie de 0,8. Tension artérielle : —

En plus, crises convulsives pithiatiques. On lui fait suivre un régime sans sel, qui l'améliore.

En mars 1929, malade lasse, présentant des céphalées, sans œdème, polyurie claire avec albuminurie légère.

11

Tension artérielle —

6

Chl.	{	sang total	2,875
		plasma	3,301
		hématie	2,355
Urée			0,18
Cholestérine			2,45
Volume globulaire			450
R. A.			62,3

Obs. 21 (Obs. 82 du registre). — A fait, il y a trois mois, une néphrite aiguë avec petite azotémie et peu d'œdème ; a toujours été bizarre, mais depuis sa néphrite, présente un délire de persécution. Elle se plaint de

12

lassitude. Tension artérielle : —

8

Chl.	{	sang total	2,982
		plasma	3,408
		hématie	2,686
Urée			0,67
R. A.			68,1
Volume globulaire			590

Obs. 41 (Obs. 102 du registre). — Malade présentant, depuis 5 ans, une albuminurie chronique sans œdème et ayant fait deux poussées azotémiques à 1 gr. 50. Absence d'hypertension (15/8) et de gros cœur. Actuellement se sent faible et le moindre travail la lasse. A toujours été un peu nerveuse :

Chl.	{	sang total	3,124
		plasma	3,585
		hématie	2,851
Urée			0,22
R. A.			60,3
Volume globulaire			628

Néphrite hydropigène :

Ici, nous n'hésiterons pas à soutenir cette idée en apparence paradoxale qu'un dosage du chlore sanguin est parfaitement inutile au clinicien. Nous savons en effet depuis Widal, que ce qui fait l'œdème c'est la rétention du chlorure de sodium et point n'est besoin du dosage sanguin pour venir prouver un fait qui est actuellement au-dessus de toute discussion.

Néphrite azotémique :

Ici, le dosage du chlore sanguin est actuellement indispensable. Il n'est pas encore en effet, entré dans l'opinion courante que toute azotémie rénale s'accompagne d'une rétention chlorée. Un dosage sanguin est donc nécessaire pour en démontrer l'existence et en préciser l'importance. C'est, en effet, chez des malades qui se présentent comme des azotémiques typiques que l'on découvre avec étonnement les plus belles rétentions chlorées avec hyperchlorémie plasmatique. On conçoit que dans ces conditions il faille mettre à un régime sans sel ces malades, chez lesquels ne viendrait nullement à l'idée de formuler un régime achloruré si l'on continuait à accepter les idées de Widal. Certes, il ne faut pas demander à ce régime déchloruré des miracles. Il ne faut pas oublier, en effet, que les néphrites azotémiques que nous voyons à l'hôpital sont habituellement des sujets, dont l'état est véritablement désespéré. Ils ont gaspillé les nombreuses années pendant lesquelles l'évolution de leur maladie pouvait être sinon arrêtée, du moins freinée,

et n'entrent à l'hôpital qu'au moment où se sont installés les symptômes précurseurs d'une mort inévitable. On trouve, à l'autopsie, des lésions rénales si considérables que l'on se demande avec étonnement non pas pourquoi le malade est mort, mais comment il a pu survivre si longtemps. Dans ces conditions, toute thérapeutique, y compris un régime déchloruré, est illusoire et l'on sait d'ailleurs qu'il arrive un moment, même pendant la néphrite hydropigène la plus pure, où la privation de sel ne guérit plus les œdèmes.

On obtiendra donc des résultats chez ces malades dont l'état rénal permet encore quelques espoirs et dans ces conditions, comme l'avait bien vu Amhard, il y a déjà longtemps, comme Van Caulaert l'a montré de nouveau avec plus de précision, on verra diminuer les symptômes que l'on attribue à tort à l'azotémie, et qui sont au contraire le plus souvent la conséquence de la rétention chlorée : céphalée, troubles visuels, anorexie et autres troubles digestifs.

Nous verrons, cependant, que la connaissance du syndrome chloropénique de Blum doit faire apporter quelques restrictions à ce régime déchloruré.

Néphrite hypertensive :

1° Tout d'abord, il est des cas où l'hypertension vient frapper un sujet chez lequel l'existence d'une lésion rénale est indiscutable parce qu'il présente, d'une part, de la cylindrurie et, d'autre part, une albuminurie permanente indépendante de l'état du

cœur. Ici le diagnostic de néphrite hypertensive est indiscutable, et dans tous les cas on trouvera une rétention chlorée, rétention souvent sèche, si le cœur n'a pas manifesté sa souffrance. D'autre part, on constatera que toujours chez ces sujets le régime sans sel provoque une diminution, d'une part de l'hypertension, d'autre part, des symptômes attribués à l'hypertension : Le dosage du chlore sanguin, en montrant l'existence d'une telle rétention fournira donc des indications thérapeutiques intéressantes. Mais, si comme nous le croyons, cette rétention constatée au cours de la néphrite avec hypertension, est constante, on conçoit que l'on puisse se passer du dosage du chlore sanguin et demander à la thérapeutique la preuve de cette rétention.

2° Dans d'autres cas, au contraire, le malade se présente comme un hypertendu avec la série des symptômes sur lesquels nous ne voulons pas insister. Tantôt il n'est pas albuminurique, ni cylindrurique ; sa constante d'Ambard peut être normale ou légèrement augmentée. Tantôt, au contraire, ce sujet est albuminurique, mais cette albuminurie disparaît à la condition que son cœur redevienne absolument normal, qu'il n'existe aucun phénomène asystolique et que, en particulier, disparaisse le débord des cavités droites, s'il existait. Ici ceux qui adhèrent à la doctrine de Widal formulent le diagnostic d'une néphrite hypertensive parce qu'ils admettent à priori que toute hypertension est d'origine rénale et parce qu'ils invoquent des arguments cliniques, l'albuminurie (dont ils ont tort de négliger les corrélations avec l'état du

cœur) l'élévation de la constante d'Ambard, l'élévation de l'urée sanguine (dont ils ont tort de négliger le caractère variable). Adoptant les idées de l'Ecole Lyonnaise, nous admettrons que ces sujets ne sont pas des brightiques : ce sont des hypertendus, mais des hypertendus qui présentent les différentes manifestations du rein cardiaque. Tripier a insisté depuis longtemps sur les difficultés d'un tel diagnostic, et l'on sait avec quels soins il avait essayé de différencier de la sclérose par néphrite chronique, celle qui est liée à des infarctus rénaux répétés. Bref, on se trouve en présence d'un malade qui est, avant tout, un hypertendu chez lequel on porte ou on ne porte pas un diagnostic de néphrite, mais plus sous l'influence de conceptions pathogéniques préconçues, que sous l'influence de la clinique. L'étude du chlore sanguin va-t-elle nous fournir des renseignements ? Nous croyons que ici, l'étude du chlore sanguin a une importance plus thérapeutique que diagnostique, mais qui, à notre avis, est considérable. L'observation a montré à Thiers, dans les observations qu'il se réserve de publier ultérieurement, que parmi ces malades, les uns présentent une rétention chlorée typique souvent avec hyperchlorémie plasmatique ; les autres au contraire n'en présentant pas à moins naturellement que se soit produite une défaillance cardio-vasculaire, qui entraîne une rétention ordinairement avec hypochlorémie plasmatique.

Ainsi, devant un hypertendu, il nous paraît impossible, par la seule clinique, de prévoir quel sera l'état de son sang : c'est alors qu'un dosage du chlo-

re plasmatique et globulaire est indispensable. Lorsqu'il montre l'existence d'une rétention chlorée, il faudra pas hésiter à imposer un régime sans sel qui ne nous a paru efficace qu'à la condition d'être particulièrement sévère. Nous croyons que c'est, chez de tels malade, qu'un dosage du chlore sanguin fournit une indication thérapeutique précieuse. Il nous a semblé aussi que les hypertensions d'origine rénale étaient celles qui s'accompagnaient de rétention chlorée, alors que les hypertensions d'origine extra-rénale ne provoquent une telle rétention que dans la limite où elles s'accompagnent d'une défaillance cardio-vasculaire.

En somme, au cours des albuminuries d'origine rénale, le chlore sanguin fournit, avant tout, des renseignements d'ordre thérapeutique. Seule l'étude de la chlorémie permet, chez un sujet qui n'a pas d'œdème, de découvrir l'existence d'une rétention chlorée et montre s'il faut instituer ou non un régime sans sel. Depuis que l'on étudie le chlore sanguin, on a donc été amené à élargir les indications du régime déchloruré qui s'est montré efficace, d'une part dans les syndromes azotémiques, d'autre part dans certains syndromes hypertensifs ; dans la limite au moins où l'état des lésions permet encore au malade de réagir à une thérapeutique.

II. — VALEUR DU Cl SANGUIN DANS LE PRONOSTIC

On sait quelle est la valeur pronostique de l'urée, et les règles de Widal sont présentes à toutes les mémoi-

res. On sait aussi que dans certains cas, rares, elles peuvent être en défaut.

On peut affirmer, dès maintenant, que le Cl du sang va apporter, lui aussi, une contribution intéressante au pronostic.

Au cours d'une néphrite aiguë, l'intensité de la rétention chlorée a la même valeur pronostique que celle de la rétention uréique. Elle augmente quand le malade s'aggrave ; elle s'améliore, quand il va mieux. Mais un fait important à noter est que la *rétention chlorée persiste toujours plus longtemps que la rétention azotée* : on la retrouve, quoique moins intense, au moment de la convalescence, alors que le malade reste cliniquement un albuminurique. Plus tard, lorsque le malade paraît n'avoir qu'une albuminurie cicatricielle, la découverte des stigmates sanguins de la rétention indiquera que les fonctions rénales ne sont pas parfaites : notion dont la valeur pronostique est évidente. Il suffit de se rapporter aux observations citées plus haut, page 69, pour se rendre compte de la haute importance de ces rétentions latentes chez les malades ayant présenté, autrefois, une néphrite aiguë.

Au cours d'une néphrite chronique, les dosages du Cl ont le même intérêt. Mais ici il faut bien dire que l'intensité de la rétention n'a pas la même valeur pronostique que celle de l'urée : on ne peut pas sur un chiffre rétentionnel porter un pronostic de durée. Au contraire les schémas de Widal conservent toute leur valeur.

On peut se poser le problème autrement, et se de-

mander si *certaines images rétentionnelles ont une valeur pronostique*. Nous croyons que l'on peut porter un pronostic grave dans les trois cas suivants :

1° Lorsque l'on constate une rétention hyperchlorémique coïncidant avec une rétention azotée importante ;

2° Lorsque l'on note une rétention avec hyperchlorémie plasmatique très forte, avec un Cl plasmatique inférieur à 3 grammes. Laudat l'avait déjà noté avant nous. Le fait s'explique d'ailleurs facilement : une telle hypochlorémie est due à une acidose intense quand elle n'est pas liée à une chloropénie) et coïncide habituellement avec une forte azotémie.

3° Enfin, une rétention qui persiste malgré la disparition des symptômes cliniques indique une lésion qui continue à évoluer sournoisement et doit faire porter un pronostic plus sombre qu'on ne serait tenté de le faire bien souvent, si on s'en rapportait seulement à la constante d'Ambard et au dosage de l'urée.

Cependant, d'une façon générale nous estimons que la valeur pronostique du Cl sanguin est nettement inférieure à celle de l'urée. A notre avis, les dosages du Cl fournissent dans les néphrites, non pas des indications pronostiques, mais des renseignements indispensables au diagnostic d'une part et, d'autre part, à la thérapeutique.

III. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES TIRÉES DU Cl DU SANG

Lorsque le sujet présente des œdèmes et que ceux-ci ne sont pas liés à une défaillance cardio-vasculaire, point n'est besoin d'un dosage sanguin pour savoir qu'il faut prescrire un régime déchloruré, et lorsque

les circonstances cliniques le demandent, donner au malade un diurétique chlorurique tel que la théobromine.

L'intérêt des dosages sanguins est d'avoir montré que, *contrairement aux idées de Widal, il semble légitime de priver de sel des malades sans œdème*. Dans les néphrites dites azotémiques, en effet, qui s'accompagnent en réalité d'une rétention chlorée sèche, le régime sans sel est tout aussi indiqué, à condition qu'on sache le formuler exactement et que, sous prétexte de priver de sel ces malades, on n'établisse pas toute une série de restrictions qui les amèneront à l'inanition. A condition aussi, que la privation de sel n'entraîne de l'anorexie : bien souvent, en effet, l'anorexie brightique n'est qu'une anorexie thérapeutique issue du dégoût qu'éprouve le malade pour un régime trop insipide. A notre avis, il faudra formuler un régime sans sel chez l'azotémique, mais il faudra ne le continuer qu'en observant les résultats obtenus. Souvent, ceux-ci seront excellents et sous son influence, on notera une sédation des symptômes et surtout des symptômes nerveux comme l'avait vu déjà Ambard. Souvent aussi, les résultats seront pratiquement nuls : le malade ne retirera aucun avantage de son régime ; il nous a semblé que cet échec, se rencontrait surtout chez ces malades qui ne sont venus à l'hôpital que pour mourir et où toute thérapeutique est vouée d'avance à l'insuccès. Dans ces cas d'ailleurs, les dosages sanguins montreront facilement que l'équilibre chloré du sang n'est pratiquement pas influencé par les variations du régime ; les malades pré-

sentent une rétention permanente et contre laquelle tout est inefficace.

Dans les néphrites hypertensives, comme nous l'avons déjà dit, il faudra essayer le régime sans sel lorsque l'on constatera une rétention chlorée, à condition que cette dernière soit importante, c'est-à-dire lorsque le chlore des globules rouges sera égal ou supérieur à 2 gr. C'est alors que, souvent, on constatera la sédation de symptômes fonctionnels et quelquefois un abaissement tensionnel.

En somme, les dosages sanguins, en nous montrant la constante d'une rétention chlorée au cours des divers types de néphrite, nous incitent à leur appliquer une thérapeutique destinée à lutter contre cette rétention. Les résultats observés sont ordinairement favorables ; lorsqu'on constatera un échec, on pourra habituellement porter un pronostic défavorable.

C. — VALEUR SEMEIOLOGIQUE DU Cl SANGUIN DANS LES NEPHRITES AVEC SYNDROME CHLOROPENIQUE

Jusqu'ici, l'étude du chlore sanguin nous a montré l'existence d'une rétention chlorée, là où les théories de Widal avaient fait croire qu'elle n'existait pas ; et de ce fait nous a amené à élargir les indications de la thérapeutique déchlorurante. Dans une série de travaux récents, Blum vient de montrer que l'on pouvait, au contraire, voir apparaître un syndrome chloropénique, c'est-à-dire un déficit chloré fournissant

une indication thérapeutique nouvelle : la réchloration de l'organisme appauvri en sel.

Nous avons vu comment on pouvait en faire le diagnostic : les dosages sanguins montrent une diminution du chlore du sang total du plasma et des hématies. Ce triple déficit est, en effet, indispensable et *nous ne saurions trop insister sur ce fait que, ici, le dosage globulaire est une nécessité à laquelle on ne peut échapper.*

Nous savons, en effet, qu'un chlore plasmatique fortement abaissé, peut coïncider avec un chlore globulaire fortement élevé. Seul, donc, le dosage de ce dernier permet de différencier l'un de l'autre le syndrome chloropénique vrai du syndrome hypochlorémie plasmatique avec hyperchlorie globulaire (1). En plus, la réserve alcaline est habituellement normale ou même élevée, et surtout l'urée sanguine est augmentée ; habituellement même, elle atteint des chiffres très élevés. D'autre part, et cette notion clinique est à retenir, la chloropénie survient chez des brightiques qui présentent des symptômes de grande azotémie digestive, c'est-à-dire des vomissements ou une diarrhée incoercibles. Le tout coïncide habituellement avec l'état général très grave, de sorte que chez ces malades hyperazotémiques, présentant tous les signes d'une urémie digestive sévère, on est tenté de porter un pronostic pessimiste. La constatation de la chlo-

(1) L'absence de dosages globulaires rend inutilisable une Observation récente de Lemierre, qui était probablement un syndrome de rétention avec hypochlorémie plasmatique et non pas un syndrome chloropénique.

ropénie sanguine va modifier le pronostic et la thérapeutique :

1° *Le pronostic.*

Les malades ne sont pas, en effet, dans un état désespéré. Ce qui fait la gravité de leur état, ce n'est pas une atteinte rénale sévère, et contre laquelle la thérapeutique est impuissante, mais les pertes séreuses dont l'abondance provoque un déficit chloruré, et contre lesquelles on possède une thérapeutique efficace.

2° *Le traitement.*

Chez ces malades, il ne faut pas continuer le régime strictement déchloruré auquel on les soumettait, ni avoir recours aux injections de sérum glucosé hypertonique ou isotonique, qui sont facteurs d'aggravation. Il faut rechlorurer l'organisme par des injections de sérum salé, intra-veineuses si le tube digestif est intolérant (ce qui est la règle) ou par l'administration de chlorure de sodium par la bouche si le malade le supporte.

Quels sont les résultats d'une thérapeutique aussi nouvelle ?

Ils sont, en réalité, variables et tout dépend de l'état des reins. Au cours des néphrites aiguës (affections habituellement curables) l'administration de sel guérit véritablement le malade. Au cours d'une néphrite chronique, diverses éventualités peuvent se réaliser :

a) Tout d'abord, il est des cas où le déficit chloré

sanguin coïncide en réalité avec un chlore tissulaire, soit normal, soit peut-être même élevé. Il s'agit presque toujours d'urémiques arrivés au stade ultime de leur affection, et l'on conçoit que dans ce cas, la thérapeutique par le chlorure de sodium soit de la plus absolue inefficacité.

b) On constate, de même, un échec complet de la thérapeutique lorsque, malgré l'hypochlorie tissulaire avec hypochlorie sanguine, les lésions des reins sont telles qu'elles interdisent la survie. Dans ce cas, il serait véritablement extraordinaire qu'une thérapeutique quelle qu'elle soit puisse agir.

c) Dans des cas plus favorables, il existe véritablement un syndrome chloropénique et, en chlorurant le malade, on constate une amélioration considérable : les symptômes cliniques s'amendent, l'azotémie diminue. Mais bientôt, la continuation de la thérapeutique ne provoque plus de sédation manifeste et même on peut voir apparaître certains symptômes, tels que des crises convulsives qui permettent de soupçonner ce qu'un dosage sanguin va bientôt démontrer : au syndrome chloropénique commandant la rechloruration, s'est substitué un symptôme rétentionnel commandant la déchloruration. En même temps, l'azotémie qui, jusqu'ici avait baissé progressivement, se stabilise à un chiffre donné. Dans ces conditions, le malade atteint de néphrite chronique, avait greffé sur un fonds de rétention chlorée et azotée un syndrome chloropénique. La rechloruration a fait disparaître la chloropénie.

Une observation typique d'une telle évolution a été

publiée par Blum, Van Caulaert, Grabard, (S. M. H. P.) (15 février 1929, p. 251). Nous n'avons pas, personnellement, aucun exemple à fournir de ces cas complexes où la rechloruration ne fournit qu'un résultat incomplet à cause justement de l'état préalable des reins.

En somme, la constatation d'un syndrome chloropénique auquel on pensera en présence de toute urémie digestive et dont la découverte est due aux travaux de Blum, devra faire porter un pronostic plutôt favorable. Il imposera une thérapeutique rechlorurante dont l'efficacité dépend essentiellement de l'état des reins : guérison de l'urémie s'il s'agit d'une néphrite aiguë : (avec possibilité d'évolution ultérieure vers une néphrite chronique) ; amélioration plus ou moins prolongée si les lésions de néphrite chronique ne sont pas trop avancées ; échec complet lorsque les reins sont détruits ou lorsque, malgré la chloropénie sanguine, le chlore tissulaire reste sensiblement normal.

OBSERVATIONS

(hors texte)

I. Néphrites hydropigènes

OBSERVATION I (Obs. 41, registre).

Néphrite aiguë hématurique, avec rétention hydropigène pure, sans hypertension ni azotémie. Note hépatique surajoutée en dehors de toute défaillance cardiovasculaire ; présence de pigments biliaires dans les urines. Guérison.

Chl. {	sang total	2,804
	hématie	2,754
	plasma	2,840
Rapport		1,03
Urée		0,44

OBSERVATION II (Obs. 37, registre).

Néphrite aiguë purement hydrogène avec convulsions et céphalées, après une amygdalite phlegmoneuse. Guérison.

Chl. {	sang total	2,893
	plasma	2,304
	hématie	3,230

OBSERVATION III (Obs. 40 du registre).

En avril 1928, poussées de néphrite aiguë avec albuminurie ; œdème malléolaire discret. Azotémie de 0,8. Tension artérielle 12/8. Elle présente, en plus, des crises convulsives pithiatiques.

On lui fait suivre un régime sans sel qui l'améliore. En mars 1929, malade lasse, présentant des céphalées, sans œdèmes, polyurie claire avec albuminurie légère. La tension artérielle est de 11/6.

	sang total	2,982
Chl. }	plasma	3,408
	hématie	2,686
V. gl.	590	
Urée	0,17	
R. A.	68,1	

Néphrites azotémiques

OBSERVATION I (Obs. 90, registre).

Néphrite chronique azotémique. Pas d'hypertension (T. A. : 16) chez un homme de 40 ans. Pas d'œdèmes, avec pâleur, convulsions et myoclonies liées à un ramollissement sous-cortical.

Chl. du sérum	3,301
L. C. R.	4,501
Urée	5,17

OBSERVATION II (Obs. 88 du registre).

Néphrite hypertensive (T. A. : 20), urémigène avec péricardite brightique, anémie et coagulation plasmatique ; œdème malléolaire d'étiologie cardiaque ou rénale. Mort 15 jours après la prise de sang.

	sang total	2,982
Chl. }	plasma	3,287
	globules	2,396
Urée	2	
R. A.	31,9	

OBSERVATION III

Troubles psychiques avec azotémie chez une vieille femme de 70 ans non hypertendue, avec escharre sacré.

Contractures permanentes, sans symptômes pyramidaux, sans ictus, ni convulsions.

Absence d'albumine. Mort. Pas de vérification.

Chl.	{	sang total	3,485
		plamas	3,976
		hématie	2,672
V. gl.			376
Urée			1,50
Chl. L. C. R.			5,609

OBSERVATION IV

Poussée hydropigène à l'occasion d'un anthrax, au cours d'une néphrite chronique hypertensive (19) urémigène, et terminée par trois petites hémorragies cérébrales ayant donné lieu à des convulsions passagères et un signe de Babinski permanent. Mort.

Chl.	{	sang total	3,372
		plasma	3,555
		hématies	2,733
Rapport			1,29
Chl. du L. C. R.			3,585
Urée	{	sang	1,30
		L. C. R.	1,10

Néphrites hypertensives

OSBERVATION I (Obs. 58 du registre).

Néphrite chronique hypertensive avec albuminurie permanente (T. A.:20), sans œdèmes. Petit ictus, il y a 6 mois. Troubles psychiques de type dépressif et avec délire de persécution.

Chl. du plasma	3,798
R. A.	56,5
Urée	0,20

OBSERVATION II

Néphrite hypertensive (20) sans azotémie, par rein polykystique. Le malade est arrivé à l'occasion d'un ictus et est mort quinze jours après son entrée.

Chl. du plasma	3,872
Chl. du L. C. R.	4,447

OBSERVATION III (Obs. 60 du registre).

Ictus avec hémiparésie droite chez une homme de 50 ans, hypertendu (20), et albuminurique à urines claires. L'ictus date de quelques heures et le malade a uriné spontanément. Mort.

Chl. {	sang total	2,538
	plasma	3,905
	hématie	2,151
Rapport		1,81
Urée		0,20
R. A.		69

OBSERVATION IV (Obs. 81 du registre).

Néphrite hypertensive modérément azotémique. La malade arrive dans un état délirant avec une hyperthermie (40°) progressive et une raideur de la nuque et de la colonne. (L. C. R. absolument normal). Respiration de Kussmaul. Bronchite. Léger œdème malléolaire. T. A. : 20 Pas de galop. Pas de vérification.

Chl. {	sang total	2,627
	plasma	3,301
	hématie	2,088
V. gl.		555
Urée		1,40
R. A.		46,8
Chl. L. C. R.		4,508
R. A. L. C. R.		46,8

(On voit que cette malade ne présente qu'une hyperchlorie globulaire très légère ; et, à notre avis, il s'agit d'une acidose brightique avec rétention chlorée démontrée par l'hyperchlororachie. La malade amorçait un syndrome chloropénique par chasse intratissulaire du chlore sanguin sous l'influence de l'acidose.)

Syndrome Chloropénique

OBSERVATION I

Néphrite chronique hypertensive et azotémique (pâleur, céphalée, dyspnée) sans œdème, avec vomissements incoercibles. Mort avec des convulsions.

	sang total	2,424
Chl. {	plasma	2,650
	hématie	1,679
Rapport		1,57
R. A.		42,9
Urée		2,50
Azote non protéique		2,423
L. C. R. {	Chl.	4,047
	R. A.	43,9

OBSERVATION II

Néphrite chronique hypertensive et azotémique (pâleur, céphalée), sans œdème, avec vomissements et diarrhée incoercibles. Myoclonies, attitude tétanique des mains. Mort.

	sang total	2,005
Chl. {	plasma	2,236
	hématie	1,420
Rapport		1,57
R. A.		44,
H ² O		914
Urée		4,87

OBSERVATION III (Obs. 70 du registre).

Chez un sujet fortement éthylique, apparition de vomissements incoercibles ayant fait croire à une sténose pylorique. En réalité, il s'agit de la coexistence d'une péritonite tuberculeuse symphysaire mais sans sténose apparente, et d'une pyélonéphrite avec destruction presque complète des reins, liée à un rétrécissement uréthral. L'administration de sel n'a aucune influence sur l'état clinique du malade, d'ailleurs désespéré.

	sang total	1,689
Chl. {	plasma	2,179
	hématie	1,022
Rapport		2,13
	total	14,186
Azote {	non protéique	1,905
	protéique	12,280
Acide urique		0,34
L. C. R. {	Chl.	3,621
	Urée	2,80
	R. A.	40

Dosages viscéraux

Organe	Subst. grise	Subst. blanche	Foie	Triceps	Biceps
H ² O	846 gr.	728 gr.	767	789	781
Cl 0/00 matière fraîche ..	1,41		0,92	0,65	0,55
Cl 0/00 matière sèche	9,17		4,1	3,1	2,5

CONCLUSIONS

I. — On doit, actuellement, parler d'une rétention chlorée et non pas chlorurée, car le chimiste dose des ions chlore et non des molécules chlorure de sodium, et parce qu'il n'est pas prouvé que le sodium subisse dans l'organisme le même sort que le Chlore.

II. — Au cours des néphrites existe habituellement une rétention chlorée. Mais pour la déceler, il faut non seulement doser le Cl du plasma, mais encore celui des hématies. Nous montrons, en effet, qu'une rétention peut se traduire par une des trois images suivantes :

Cl plasmatique élevé ; Cl globulaire élevé ;

Cl plasmatique normal ; Cl globulaire élevé ;

Cl plasmatique abaissé ; Cl globulaire élevé.

Ainsi, seule l'augmentation du Cl globulaire est constante dans les rétentions chlorées. De plus, le Cl globulaire est relativement plus augmenté que le Cl plasmatique, de sorte que dans toute rétention (sauf de rares exceptions) le rapport Cl plasmatique/Cl globulaire, normalement égal à 2 tend à se rapprocher de l'unité. Ainsi la rétention chlorée s'oppose

à la rétention uréique qui s'accompagne toujours d'une augmentation de l'urée sanguine.

III. — Dans d'autres cas (urémies digestives avec diarrhée ou vomissements séreux incoercibles) se constitue le syndrome chloropénique de Blum que nous montrons, pouvant s'accompagner d'un abaissement de la RA. Pour le diagnostiquer, un dosage globulaire est indispensable, parce que sans lui on s'exposerait à confondre une rétention avec forte hypochlorémie plasmatique (mais hyperchlorie tissulaire) et une chloropénie vraie.

IV. — Il n'y a aucune relation *constante* entre la valeur du Cl plasmatique et :

a) le taux de la réserve alcaline : en particulier une forte hypochlorémie peut s'accompagner soit d'une élévation de la réserve, comme cela se voit dans les chloropénies décrites par Blum, soit d'un abaissement de cette réserve, comme dans le cas des acidoses brightiques banales, et comme dans la chloropénie avec acidose individualisée par Thiers.

b) le taux de l'urée, sauf dans les syndromes chloropéniques où les variations sont inverses ;

c) le type sec ou hydropigène de la néphrite, encore que habituellement le type hydropigène provoque une hypochlorémie plasmatique.

V. — Nous montrons que les expériences de Hamburger sur la perméabilité globulaire fournissent une explication à peu près satisfaisante de l'état des ions Cl dans les néphrites.

VI. — Un dosage sanguin de Cl doit être interprété : de même qu'il existe des azotémies extrarénales, de même il existe des rétentions chlorées extrarénales. En particulier nous insistons sur le rôle de l'acidose ou de l'alcalose, de la dyspnée et de la diurèse. Ces différents facteurs perturbent l'équilibre chloré du sang dans des sens divers.

VII. — Nous vérifions que toute néphrite, même azotémique et hypertensive pure, provoque, comme l'a dit Blum, une rétention chlorée, exception faite des cas où apparaît un syndrome chloropénique. De ce fait la conception de Widal est actuellement inacceptable. En particulier, nous insistons sur la rétention chlorée de la néphrite hypertensive vraie, quand, du moins, elle s'accompagne de troubles cérébraux.

VIII. — Nous indiquons enfin quelle est la valeur clinique de cette rétention chlorée. Sa valeur diagnostique et pronostique paraît inférieure à celle de l'urée. Par contre elle permet de modifier les règles classiques qui codifiaient, jusqu'ici, l'institution d'un régime déchloruré.

IX. — Nous consacrons un chapitre spécial aux syndromes chloropéniques et en montrons tout l'intérêt diagnostique et surtout thérapeutique. Nous montrons que, parfois, une acidose extrême réalise une chloropénie sanguine qui coïncide avec un chlore tissulaire, soit normal, soit augmenté.

Ainsi se réalise une pseudo-chloropénie qu'il faut

distinguer des chloropénies vraies. Il s'agit d'un syndrome terminal, lié à la chasse intra-tissulaire des ions Cl du sang sous l'influence de l'acidose ; il explique que chez ces brightiques dont l'état est désespéré, et où l'on constate une chloropénie sanguine, la thérapeutique rechlorurante soit inefficace.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu : PIC

LE DOYEN,
Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 Novembre 1929

Pour le Recteur et par délégation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne mentionnons que les travaux se rapportant directement au sujet de notre thèse ; pour le reste, on consultera les thèses de Van Caulaert : Etude sur les rétentions chlorées sèches, Strasbourg, 1925, et de Thiers : L'urémie convulsive, Lyon, 1927-1928, n° 79.

C. R. S. B. : Comptes rendus de la Société de Biologie.
— S. M. H. P. : Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. — P. M. : Presse médicale. — G. H. : Gazette des Hôpitaux.

ACHARD, RIBOT ET FEUILLÉ. — Rétention chlorurée hypochlorémique. (*C. R. S. B.*, 21 décembre 1912, p. 709.)

ACHARD ET RIBOT. — Rétention chlorurée hypochlorémique dans les néphrites hydropigènes. (*Semaine Médicale*, 27 août 1913, p. 409.)

BÉNARD, LÉNORMAND ET MERKLEN. — Hyperchlorhydrie globulaire, hyperchlorhydrie bulbaire et acidose rénale. (*S. M. H. P.*, 1^{er} fév. 1929, p. 208.)

— Etude comparative des variations du chlore et du sodium sanguins dans l'acidose rénale. (*S. M. H. P.*, 28 juin 1929, p. 894.)

BLUM. — Azotémie, chlorémie et réserve alcaline. (*S. M. H. P.*, 14 décembre 1928, p. 1731.)

BLUM ET GRABAR. — Trouble de la sécrétion rénale par manque de chlorure de sodium. (*C. R. S. B.*, 98, 1928, p. 527.)

— Teneur des organes en sodium et en chlore dans l'urémie. (*C. R. S. B.*, C. I., 1929, p. 717.)

— Teneur des organes en sodium et en chlore chez les néphrétiques appauvris en sel. (*Ibid.*, p. 718.)

— Composition minérale des organes d'un sujet normal. (*Ibid.*, p. 715.)

BLUM ET WEIL. — Entérite aiguë avec syndrome azotémique grave provoqué par le manque de sel.

-- Entérite aiguë avec état comateux et forte azotémie. — Amélioration rapide par le chlorure de sodium. (*S. M. H. P.*, 30 nov. 1928, p. 1620.)

BLUM, VAN CAULAERT ET GRABAR. — Néphrite aiguë avec syndrome azotémique grave provoqué par le manque de sel. (*S. M. H. P.*, 30 nov. 1928, p. 1624.)

-- Le syndrome azotémique grave par manque de sel. (*G. H.*, 28 novembre 1928, p. 1689.)

--- Néphrite avec syndrome azotémique d'origine mixte. (*S. M. H. P.*, 25 janvier 1929, p. 129.)

-- Phénomènes d'hypochloruration apparaissant chez un urémique traité par le régime sans sel. — Nécessité de contrôler l'état de la chloruration au cours du traitement de la néphrite azotémique. (*S. M. H. P.*, 15 février 1929, p. 251.)

-- Azotémie par manque de sel dans le diabète grave. (*Annales de Médecine*, 1929, t. XXV, p. 23.)

— L'azotémie par manque de sel. Son mécanisme. (*Ibid*, p. 34.)

— Les différents types de néphrite avec azotémie. (*P. M.*, 19 janvier 1929, p. 90.)

— Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques. (*Ibid*, 1^{er} mai 1929 p. 569.)

CRISTOL, PUECH ET MONNIER. — I. — Equilibre du chlore sanguin chez le sujet non azotémique et non acidotique. — II. — Modifications de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie et l'acidose d'origine rénale. (*Archives de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 15 février 1929, p. 195.)

LANDAU, GLASS ET KAMINER. — La répartition du chlore dans le sang ; ses relations avec l'équilibre acido-basique. (*C. R. S. B.*, C. I, 1929, 594.)

LAUDAT. — Chlore plasmatique et chlore globulaire. (*C. R. S. B.*, 99, 1928, p. 1820.)

— Variations simultanées du chlore et de l'urée

dans le sang des sujets atteints de néphrite chronique. (*C. R. S. B.*, 100, 1929, p. 33.)

— Etude de la chlorémie plasmatique et globulaire chez l'homme normal. (*Ibid.*, 701.)

— La chlorémie plasmatique et globulaire chez les néphrétiques azotémiques. (*Ibid.*, p. 1028.)

LEMIERRE, THUREL ET RUDOLF. — Hypochlorémie au cours d'une néphrite chronique avec azotémie. — Accentuation de l'azotémie après rechloruration. (*S. M. H. P.*, 28 juin 1929, p. 956.)

PASTEUR VALLÉRY RADOT. — Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine. (*S. H. M. P.*, 12 octobre 1928, p. 1393.)

RATHERY ET RUDOLF. — Crises d'azotémie aiguë récidivantes. — Chlorures sanguins et réserve alcaline. (*S. M. H. P.*, 20 juillet 1928, p. 1363.)

— Néphrite chronique ; réserve alcaline ; chlore sanguin et plasmatique. (*S. M. H. P.*, 23 nov. 1928, p. 1576.)

— Néphrite aiguë, azotémie, chlorures sanguins et réserve alcaline. (*S. M. H. P.*, 18 janvier 1929, p. 74.)

SCHWARZ ET SCHMID. — Variations de la réserve alcaline et du chlore globulaire en fonction de la ventilation pulmonaire. (*C. R. S. B.*, 99, 1928, p. 857.)

THIERS. — Le chlore sanguin dans les rétentions chlorées des néphrites. (*G. R. S. B.*, 100, p. 683.)

— Les causes d'erreur dans l'appréciation des rétentions chlorées rénales par la mesure du chlore globulaire et plasmatique. — Influence perturbatrice de la diurèse. (*C. R. S. B.*, 100, 1929, p. 1051.)

— Syndrome de chloropénie sanguine avec acidose et hyperchlorie tissulaire dans les néphrites. (*C. R. S. B.*, 100, 1929, p. 1212.)

— Chloropénie avec hyperchlorie tissulaire dans les cirrhoses. — Le rôle du foie dans l'azotémie

des syndromes chloropéniques. (*C. R. S. B.*, 101, 1929, p. 475.)

— Les ions chlore du sang dans les rétentions chlorées des néphrites. (*Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, II, 1929, p. 693.)

— Le chlore sanguin et rachidien dans les rétentions chlorées des néphrites. (*Le Journal de Médecine de Lyon*, 1929, p. 281.)

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

Rappel historique	9
-------------------------	---

CHAPITRE II

Technique	19
-----------------	----

CHAPITRE III

° Les faits	25
-------------------	----

CHAPITRE IV

Essai pathogénique	56
--------------------------	----

CHAPITRE V

Applications cliniques	61
------------------------------	----

OBSERVATIONS HORS TEXTE.....	85
------------------------------	----

CONCLUSIONS	91
-------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	95
---------------------	----

